Faculté de Médecine de Strasbourg

Année 1968 N° 115

Thèse
présentée pour le Doctorat en Médecine
par
Jean Kraehenbuhl
né à Altkirch (Ht-Rhin) le 14 août 1940
Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Intoxication par l'éthylène-glycol. A propos d'un cas mortel. Problèmes médico-légaux.

Président: M. A.-J. Chaumont, Professeur

Strasbourg 1968
Imprimerie Bopp & Cie. Bâle

Faculté de Médecine de Strasbourg

Année 1968 N° 115

Thèse
présentée pour le Doctorat en Médecine
par
Jean Kraehenbuhl
né à Altkirch (Ht-Rhin) le 14 août 1940
Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Intoxication par l'éthylène-glycol. A propos d'un cas mortel. Problèmes médico-légaux.

Président: M. A.-J. Chaumont, Professeur

Strasbourg 1968
Imprimerie Bopp & Cie. Bâle

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550013_0001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	*Clavert Jean*
Doyens honoraires	*Callot Jacques*
	Fontaine René
Assesseur	*Callot Jacques*

Professeurs titulaires

Aron Claude	Histologie
Basset André	Clinique Dermatologique
Buck Paul	Chirurgie Infantile
Callot Jacques	Parasitologie et de Médecine tropicale
Chambron Jacques	Physique Biologique
Chaumont André	Médécine Légale et Sociale
Clavert Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
Fontaine René	Clinique Chirurgicale A
Gandar Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
Greiner Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
Gros Charles	Electro-Radiologie
Jung Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
Kammerer Théophile	Clinique Psychiatrique
Kayser Charles	Physiologie
Klein Marc	Biologie Médicale
Koritke Jean-Georges	Anatomie Normale
Le Gal Yvon	Anatomie Pathologique
Mandel Paul	Chimie Biologique
Metz Bernard	Physiologie Appliquée
Metzger Henri	Thérapeutique
Minck Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
Muller Pierre	Clinique de Maternité
Nordmann Jean	Clinique Ophtalmologique
Oudet Pierre	Pneumo-Phtisiologie
Sacrez Robert	Pédiatrie et Puériculture
Schwartz Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
Stahl Jules	Clinique Médicale B
Stephan Frédéric	Pathologie générale et expérimentale
N . . .	Clinique Neurologique
Vedrine Jean	Stomatologie
Waitz Robert	Hématologie
Warter Julien	Clinique Médicale A
Weiss Alfred	Clinique Chirurgicale B
N . . .	Hydrologie
N . . .	Hygiène

Professeurs à titre personnel

Bronner Albert	Clinique Ophtalmologique
Karli Pierre	Biologie Médicale
Marescaux Jean	Histologie
Marx Charles	Physiologie
Mayer Georges	Hématologie
Rohmer Francis	Clinique Neurologique
Seror Joseph	Pathologie Chirurgicale
Winckler Georges	Anatomie
Witz Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

Professeurs sans chaire

Batzenschlager André	Anatomie Pathologique
Bollack Claude	Clinique Chirurgicale A
Burghard Guy	Pneumo-Phtisiologie
Chambon Pierre	Chimie Biologique
Dorner Marc	Clinique Médicale B
Isch François	Clinique Neurologique
Jahn Henri	Clinique Médicale B
Kirn André	Hygiène
Lavillaureix Jean	Bactériologie
Mantz Jean-Marie	Clinique Médicale A
Marcoux François	Médecine Légale

Maîtres de conférences agrégés

Adloff Michel	Clinique Chirurgicale B
Aprosio Norbert	Anatomie
Asch Léopold	Clinique Médicale A
Bloch Roger	Pharmacologie
Bloch Pierre	Electro-Radiologie
Bockel René	Clinique Médicale B
Brini Alfred	Clinique Ophtalmologique
Ebtinger René	Clinique Psychiatrique
Fincker Louis	Clinique Médicale B
Gauthier-Lafaye Pierre	Département d'Anesthésiologie
Grenier Jacques	Clinique Chirurgicale B
Heran Jacques	Pathologie expérimentale
Israel Lucien	Clinique Psychiatrique
Juif Jean	Pédiatrie et Puériculture
Keiling Roger	Electro-Radiologie
Keller Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
Kempf François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
Kempf Yvan	Pathologie Chirurgicale (Orthopédie et Traumologie)

Kieny René	Clinique Chirurgicale A
Kremer Michel	Parasitologie
Lang Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
Levy Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
Maleville Jean	Clinique Dermatologique
Maurer Charles	Clinique Médicale B
Mme Mayer Simone	Hématologie
Mehl Jacques	Médecine Légale
Philippe Emile	Anatomie Pathologique
Roegel Emile	Pneumo-Phtisiologie
Rohmer Albert	Institut de Puériculture
Sacrez André	Clinique Médicale A
Schaff Georges	Physiologie
Schneegans Ernest	Pédiatrie et Puériculture
Schvingt Eugéne	Clinique Chirurgicale B
Sibilly Abel	Clinique Chirurgicale A
Vergnes René	Physique Biologique
Vincendon Guy	Chimie Biologique
Voegtlin Raymond	Clinique Médicale A
Wackenheim Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
Walter Jean-Pierre	Electro-Radiologie
Warter Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
Weill Jean-Pierre	Clinique Médicale A
Willard Daniel	Pédiatrie et Puériculture

Professeur associé

Philippides Demètre	Clinique Neurologique

Agrégés

Champy Maxime	Stomatologie
Franck Robert	Stomatologie
Klotz Gilbert	O. R. L.

Agrégés libres

Beyer Paul	*Kuhlmann Daniel*
Forster Emile	*Kuntzmann Jean*
Hollender Louis	*Muller Jean-Nicolas*

Directeur de l'institut dentaire

M. le Professeur *Vedrine Jean*

Charges d'un cours d'enseignement complémentaire

MM. *Moise, Singer, Tissier*

Secrétaire principal de la faculté de médecine

M. *Kiehl Gilbert*

Professeurs honoraires

Aron Max	*Rohmer Paul*
Burger Paul	*Schmid Frédéric*
Benoit Jacques	*Thiodet Jean*
Roederer Jean	*Vintemberger Pierre*

La Faculté a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées commes propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reçonnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je soi couvert d'approbre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MES PARENTS

Que ce travail soit pour eux le faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon immense tendresse.

A notre Maître et Président de Thèse, Monsieur le Professeur *A.-J. Chaumont* Directeur de l'Institut de Médecine légale et de Médecine sociale de la Faculté de Médecine de Strasbourg; Médecin-Expert national.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre respectueuse gratitude d'avoir accepté de présider cette thèse et de nous avoir toujours réserver une part de son temps précieux avec la plus grande bienveillance.

A Messieurs les Membres du Jury:

Monsieur le Professeur Agrégé *F. Marcoux*
Monsieur le Professeur Agrégé *J. Mehl*
Monsieur le Professeur Agrégé *J.-M. Mantz*

Nous les remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

A nos Maîtres d'Externat

Les Professeurs: *A. G. Weiss*
P. Muller
J. Warter
A. Sacrez
Th. Kammerer
J. Kuntzmann

INTRODUCTION

Synthétisé il y a un siècle environ, par *Wurtz* en 1869, l'éthylène-glycol, du fait de son utilisation comme «antigel», a vu sa production se développer dans une très large mesure à partir de la Iière guerre mondiale.

Dès lors, l'intoxication à l'éthylène-glycol s'est révélée de fréquence croissante, et particulièrement au cours des dernières années. On compte, de nos jours, 40 à 60 cas mortels chaque année aux E. U. Sur 37 cas rapportés en 1953 pour une période de 9 ans, le pourcentage de mortalité était très élevé (34 décès).

Quelques 300 cas mortels ont été publiés jusqu'à ce jour; considérant que l'éthylène-glycol n'était pas toxique pour l'organisme, *Bachem* en 1917 (*1*) et *Page* en 1927 (*57*) ont bu respectivement 45cc et 15cc sans avoir ressenti d'effets néfastes; *Hanzlick* et coll. devait encore affirmer en 1931 que l'éthylène-glycol était relativement inoffensif pour l'organisme et serait de par ses propriétés un bon solvant pour produits pharmaceutiques (*34*).

Cette affirmation devait s'avérer rapidement inexacte; la même année, en effet, *Hunt*, à la suite d'expérimentations chez les animaux, devait conclure que la dose léthale pour l'homme serait approximativement de 100 ml bien que *Kahn* et *Brotchner* (1950) rapporte le cas d'un jeune homme qui survécut à l'ingestion de 240 ml d'éthylène-glycol.

En même temps, *Brekke* dans sa publication du cas de 2 malades qui guérirent d'une urémie par suite d'ingestion d'éthylène-glycol, traités par décapsulation rénale unilatérale, mit l'accent sur l'atteinte rénale préférentielle du toxique (*5*).

La Iière publication américaine d'intoxication par l'éthylène-glycol est relevée en 1930 dans le *«Queris et Minor Notes»*, section du J. A. M. A. mettant le décès de deux hommes sur le compte de l'ingestion de *«Prestone»* qui est pratiquement de l'éthylène-glycol pur.

En 1937, le «désastre de *Massangill*» devait définitivement mettre en évidence la toxicité de l'éthylène-glycol, utilisé à l'époque comme solvant d'un sulfamidé; en effet, 76 personnes avaient trouvé la mort à la suite de l'absorption du médicament (*23*).

La connaissance populaire de la toxicité de l'antigel n'était alors pas encore établie: durant et après la IIe guerre mondiale, nombreux sont les accidents signalés tant parmi les militaires que parmi les prisonniers de guerre; la plus grande série rapportée, celle de *Pons* et *Custer* (1946) mentionne l'intoxication de 18 soldats qui, privés de boissons alcooliques, consommèrent l'antigel de leur véhicule. Tous sauf un, décédèrent dans les 48 h après l'ingestion; c'est à l'autopsie seulement que la cause de leur décès fut découverte (*62*).

Les publications des quinze dernières années devaient confirmer et préciser l'évolution clinique et les faits pathologiques. Signalons en particulier:

— Les autopsies extrêmement détaillées de *Smith* (1951) (*69*).
— Les études toxicologiques de *Hjelt* et collaborateurs (1958) (*35*).
— L'efficacité de l'hémodialyse dans le traitement de la nécrose tubulaire aiguë par l'intoxication à l'éthylène-glycol, préconisée pour la Iière fois par *Berman, Schreiner* et *Feys* (1957); les mêmes auteurs ont subdivisé le déroulement clinique de l'intoxication en 3 stades, sur lesquels nous reviendrons (*2*).
— L'étude du métabolisme de l'éthylène-glycol au C14 marqué chez les animaux par *Gessner, Perke, Williams* en 1960 (*26*).
— L'importance de la toxicité des produits d'oxydation de l'éthylène-glycol pour l'organisme et l'inhibition de l'oxydation par l'éthanol ont été démontrées par *Peterson* et collaborateurs en 1963 (*59*).
— Les lésions rénales produites par l'intoxication à l'éthylène-glycol, ont été étudiées de façon approfondie au microscope électronique par *David* et *Verlings* en 1964 (*11*).
— Le traitement par l'alcool éthylique utilisé avec succès par *Wacker* en 1965 chez deux personnes intoxiquées par 250 ml d'éthylène-glycol, donc une dose léthale pour l'organisme humain (*81*).
— *Debray* et *collaborateurs* en 1965 élucident expérimentalement chez le rat le mécanisme de l'antagonisme éthylène-glycol-éthanol par un phénomène de compétition enzymatique (*14, 15*).
— *Joly* en 1968 confirme la fréquence de l'intoxication accidentelle par l'éthylène-glycol chez l'enfant en rapportant 4 cas, traités avec succès au cours de l'année 1967 (*41*). Il met l'accent sur le traitement spécifique à base d'éthanol intra-veineux et la lutte contre l'acidose; dans les formes graves, il insiste sur l'intérêt de la dialyse péritonéale. Enfin, à la suite de *Hagstam* (1965) (*31*), il souligne l'intérêt de l'EEG pour suivre l'évolution.

CHAPITRE I

Étude toxicologique et expérimentale de l'éthylène-glycol

Après avoir exposé les propriétés physiques et le métabolisme de l'éthylène-glycol dans l'organisme humain, nous nous arrêterons longuement sur les études expérimentales entreprises ces dernières années sur les animaux, et qui ont permis une meilleure connaissance pathogénique de l'intoxication; de ce fait, une thérapeutique adéquate peut, à présent, être appliquée chez l'homme lors d'une ingestion, même massive, du toxique.

Propriété physiques

A) L'éthylène-glycol est un liquide clair, incolore, sans odeur, dont le goût est douçâtre et âcre.

Sa formule chimique est l'éthane 1—2 diol; $CH_2OH — CH_2OH$.

apparentée de par sa formule, à d'autres alcools, tels:

Le diéthylène-glycol: $HO — CH_2 — CH_2 — O — CH_2 — CH_2 — OH$.

Le propylène-glycol: $HO — CH_2 — CHOH — CH_3$.

Il est soluble dans l'eau et l'alcool dans toutes les conditions; difficilement soluble dans l'éther et les graisses. C'est un bon solvant pour certaines substances organiques, en particulier la gélatine.
Le point d'ébullition du toxique extrêmement haut entre 196 ° et 200 °, est à la base de son utilisation comme antigel. Son poids spécifique à 0 ° est de 1,25 — le point de fusion à 11,5 °.
Sa pression de vapeur à la température ambiante est négligeable; l'intoxication par inhalation est ainsi inéxistante.

B) En applications cutanées, c'est un produit irritant; il peut en particulier occasionner une conjonctivite avec un important chémosis (cf. cas de *Sykowski*) (*70*).

C) De ce fait, le glycol est utilisé dans nombre de domaines, dans la fabrication de solvants, il est utilisé dans la photographie; et surtout dans l'industrie chimique et lourde.
C'est un produit qui par ailleurs, empêche la fermentation et la putréfaction de se développer. Aucune bactérie ne survit dans le glycol pur.

Le métabolisme de l'éthylène-glycol

La toxicité de l'éthylène-glycol pour l'organisme humain est intimement liée à son métabolisme (*Friedmann, 22*). La toxicité de la substance a été résumée par *Browing* (1953).

A) Après ingestion, l'éthylène-glycol subit dans l'organisme une oxydation et c'est *Pohl* qui, le premier, montra en 1896 que le produit terminal du catabolisme de l'éthylène-glycol est l'*acide oxalique*.
Lehman et *Flury* affirmaient que l'éthylène-glycol est de ce fait plus toxique que le propylène-glycol; ce dernier est en effet oxydé en acide pyruvique ou lactique, métabolites normaux de l'organisme, alors que le premier est oxydé en une substance étrangère, toxique, l'acide oxalique.

C'est *Voigt* qui le premier, a élucidé les étapes intermédiaires de l'oxydation de l'éthylène-glycol avec 2 voies possibles de l'éthylène-glycol à l'acide oxalique (*79*).

B) Cette oxydation se produit dans le foie sous l'influence de l'alcool déshydrogénase, enzyme commun à l'alcool éthylique, à l'alcool méthylique et à l'éthylène-glycol chez l'homme et divers animaux, dont le rat *(J. P. von Wartburg* 1964) (*80*).
L'intoxication par l'éthylène-glycol est ainsi par beaucoup de points voisine de l'intoxication par l'acide oxalique. On considère que l'ingestion de 2 à 3 g d'acide oxalique est mortelle; la formation d'acide oxalique à partir de l'éthylène-glycol se faisant dans la proportion de 3 % environ, la dose mortelle de l'éthylène-glycol serait de 100 ml environ.
Chez les animaux ne possédant pas l'alcool déshydrogénase, l'éthylène-glycol n'est pas toxique, il s'élimine dans les urines sans subir d'oxydation.

C) La plupart des manifestations de l'intoxication sont dues à l'acide oxalique et aux autres métabolites acides. Ils sont responsables de l'importante acidose métabolique.

Tableau I: L'oxydation de l'éthylène-glycol dans le foie.

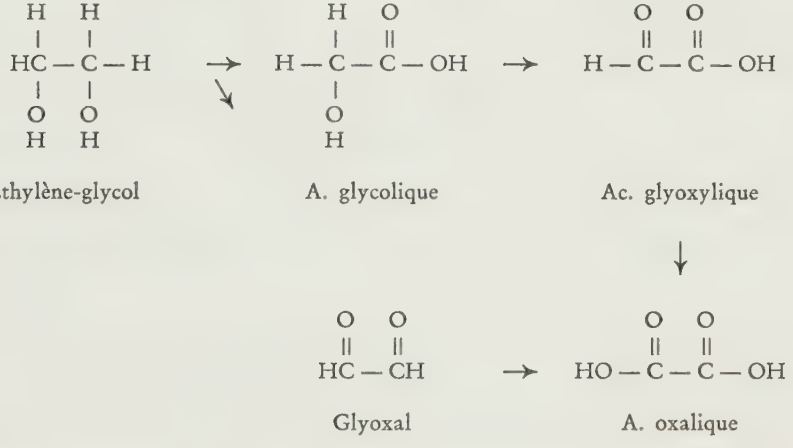


Tableau II: Toxicité des alcools (d'après Gervais P.) (25).

	Alcool	Dose lethale	Métabolite	Coma	Acidose	Lésions Viscerales
CH—CHOH	Éthyl	300 G.	A. Acetique	+++	+	+
CHOH	Méthyl	60 ml.	A. Formique	++	+	Oeil
CHOH—CHOH	Éthyl-glycol	100 G.	A. Oxalique	+	+	Rein

1) Les cristaux biréfringents d'oxalate de calcium sont pathognomoniques de l'intoxication à l'éthylène-glycol (ou de l'acide oxalique). Ils ont été décrits pour la première fois par *Mayer* chez les lapins auxquels on administrait 10—15 mg du toxique considéré.
Ces cristaux se fixent dans les divers tissus de l'organisme; ainsi ont-ils été retrouvés dans le cerveau, les muscles, les poumons, le myocarde, le foie, la rate, l'intestin, les méninges, les plexus choroïdes et enfin dans les tubules rénaux où ils entrainent quasi-constamment une tubulopathie anurique qui fait toute la gravité de la «phase rénale» de l'intoxication.

2) Dans une remarquable publication datant de 1924 déjà, *Dunn, Haworth* et *Jones*, précédant les classiques études *d'Oliver* et collaborateurs, sur la nécrose tubulaire aiguë, observaient des nécroses spécifiques des cellules épithéliales bordant le tube contourné proximal, avec réparation incomplète en 48 h chez les lapins auxquels on administrait par voie intraveineuse des oxalates dissous.

3) D'où le premier essai de thérapeutique consistant à neutraliser ou métaboliser l'acide oxalique par l'excès de Ca administré, du à l'hypothèse de *Levy* qui affirmait que les oxalates étaient sécrétés par les cellules du tube contourné proximal et que les chélateurs intra-cellulaires, essentiellement des métaux divalents (Ca ou Mg) conduisaient en fait à la nécrose des cellules.

D) Ce sont en fait les observations de *Bove* (*4*) qui confirment les découvertes de *Gessner*, que l'éthylène-glycol est successivement converti en glycolaldéhyde, acide glycolique et acide glyoxylique. Ces trois intermédiaires sont chacun considérablement plus toxique que l'éthylène-glycol lui-même, et tous sont précurseurs d'oxalate.
1) Preuve de la toxicité des produits intermédiaires du métabolisme.
Après injection à des rates de 200—225 mg de l'éthylène-glycol à dose de 9—12 mg/kg, d'abondants cristaux d'oxalate étaient restés dans les tubules rénaux.
4 sur 7 animaux étaient léthargiques en 3 h et décèdaient en moins de 24 h, Les animaux recevant 6 mg/kg ne manifestaient ni effets toxiques, ni cristaux d'oxalate rénaux.
L'injection de glycolaldéhyde, à dose de 6 mg/kg était fatale en moins de 12 h pour 2 animaux.
Lors de l'administration d'acide glycolique à 6 animaux à dose de 5 mg/kg, tous manifestaient d'importants signes d'intoxication; la moitié mourait 8—12 h après; avec d'importants cristaux d'oxalate dans les reins. Après l'acide glyoxylique, à dose de 6 mg/kg, 4 mouraient. Au total, les cristaux d'oxalate de Ca étaient rapidement produits dans les 24 h qui suivaient l'administration d'une dose toxique d'éthylène-glycol, acide glycolique, glyoxylique. Le glycolaldéhyde, administré en dose toxique produisait des oxalates significativement moins extensifs.

2) De graves altérations étaient habituellement absentes chez ces animaux; on notait une forte congestion des reins; les modifications microscopiques rénales étaient semblables après administration de tous les composés, à l'exception du glycolaldéhyde. Les altérations les plus importantes étaient notées après administration d'éthylène-glycol; il s'agissait le plus souvent d'atteinte vacuolaire et hydropique de l'épithélium tubulaire; de fins cristaux apparaissaient dans les tubes contournés proximaux et distaux, mais nettement moins souvent dans les tubes collecteurs. Ces cristaux n'étaient jamais présents dans les glomérules ou dans l'interstice rénal. Notons l'apparition de cristaux d'oxalate dans le cerveau d'un rat. Pareille découverte était faite par *Pons* et *Custer*, dans les vaisseaux méningés de plusieurs hommes qui succombaient d'une intoxication à l'éthylène-glycol.

3) En conclusion: La toxicité des produits acides de dégradation de l'éthylène-glycol est démontrée expérimentalement.
L'alcool déshydrogénase est l'enzyme commun à l'oxydation dans le foie de l'alcool éthylique et de l'éthylène-glycol.
Les animaux dont le foie ne contient pas d'alcool déshydrogénase (lapin, cobaye, rate et raton) ne développent pas de symptômes de toxicité lorsque dans leur alimentation on ajoute de l'éthylène-glycol. Celui-ci n'est pas oxydé et éliminé tel que dans les urines.
Par contre, l'administration d'éthylène-glycol à des animaux dont le foie contient de l'alcool déshydrogénase, tels que le chat et le rat mâle adulte, entraine l'apparition de tous les symptômes de toxicité.
Ceci montre que les symptômes toxiques sont dus essentiellement aux produits acides de dégradation de l'éthylène-glycol. Comme nous l'avons vu plus haut, seul l'éthylène-glycol est capable de réaliser à la fois des lésions cérébrales et des lésions rénales, à dose de 9—12 g/kg de poids chez le rat. Le glycolaldéhyde, l'acide glycolique et l'acide glyoxylique ne donnent pas de lésions cérébrales; par contre, ils induisent les lésions rénales.

Étude du métabolisme de l'éthylène-glycol par le C 14 marqué: Gessner, Parke, Williams *(1961)* (26)

L'éthylène-glycol et ses dérivés sont plus toxiques pour l'homme que pour les animaux de laboratoire, car alors que le dose DL 50 par voie orale varie de 2 ml/kg pour le chat à 13 ml/kg pour la souris, la dose léthale pour l'homme est de 1,6 g/kg — le produit terminal du métabolisme de l'éthylène-glycol est le CO_2 respiratoire, le principal métabolite excrété dans les urines est l'éthylène-glycol inchangé. L'acide oxalique est un métabolite mineur, son importance dans l'urine dépendant à la fois de la dose et de l'espèce animale.

1) Oxydation en CO 2

— A dose de 0,1 à 2,0 g/kg, 20 % à 30 % de la radioactivité est excrétée dans les urines.

— A dose de 0,124 g/kg, une grande proportion de C 14 est éliminée dans l'air expiré sous CO 2 et chez un animal, 60 % de la dose en l'espace de 3 jours.

— Avec de plus petites doses, 1/4 d'éthanediol est éliminé, pratiquement inchangé dans les urines.

— Au dessus de 2 g/kg, l'éthanediol est toxique et en grande quantité éliminée dans l'urine.

Tableau III: Élimination de C 14 par lapins recevant éthanediol

Dose g/kg	Dosage en j.	% de dose C 14 dans urine	air expiré CO 2
0,10	2	21	—
0,24	3	23	60
1,00	2	26	—
2,00	2	26	6

Tableau IV: C 14 chez le rat recevant éthanediol par inj. Sous-cut.

Dose g/kg	Poids du rat	% C 14 en 24 h. dans air exp.	urine	tissus
0,10	160	6	21	13
1,00	280	15	58	6

Observations analogues chez le rat: lorsque la dose augmente de 1 g/kg, une plus grande proportion de la dose est éliminée dans les urines et une plus grande partie est oxydée en CO_2.

2) Résultats des études expérimentales de dilution expérimentale dans les urines de lapin recevant de petites doses de C 14 éthanediol (voir tableau V ci-dessous).

Tableau V

Poids (kg) du lapin	4,5	3,5	2,9
Dose d'éthanediol (mg/kg)	25	25	125
Métabolites			
éthanediol	15,1	6,0	10,3
ac. oxalique	0,08	0,11	0,01
urée	1,4	1,5	0,65
ac. hippurique	0	0	0
Autres métabolites	16,6	7,6	11,0

Le principal produit excrété est le diol inchangé qui constitue le principal produit de la radio-activité dans les urines.
Gessner et *collaborateurs* (1960) ont montré que l'éthanediol ne forme pas d'acide glycuronique; d'autres composés étaient seulement l'urée, des traces seulement d'acide oxalique, mais pas de glycolaldéhyde, glyoxal, acide glycolique et acide glyoxilique.

3) Distribution du C 14 après 4 jours dans certains tissus de rats recevant l'éthanediol au C 14. (Voir tableau VI ci-dessous.)

Tableau VI

Dose (g/kg)	% de dose d C 14 dans			
	foie	rein	cerveau	os
0,10	1,4	0,2	0,01	1,7
0,06	2,2	0,5	0,04	8,2
0,10	2,8	0,3	0,03	5,3
1,00	1,3	1,4	0,10	9,6
10,0	1,3	1,4	0,10	4,0

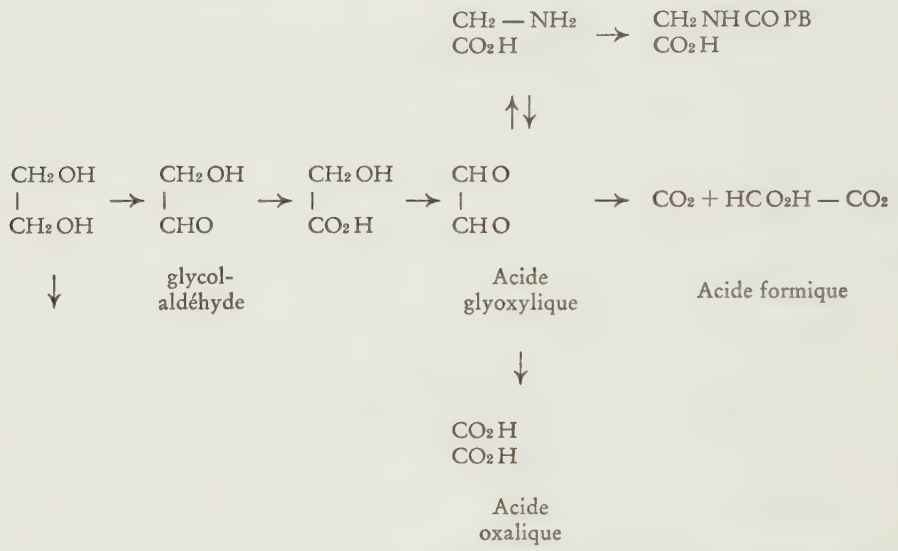
Le cerveau a été examiné par *Pons* et *Custer* (5) (1946) qui ont trouvé quelques cristaux oxalate de Ca dans le cerveau d'homme mort par intoxication par l'éthylène-glycol.
La concentration du C 14 était plus grande dans foie, reins, os.

En conclusion

— Chez le lapin, à dose de 0,1 à 2,0 g/kg, presque 20 % de la dose de radioactivité est excrétée dans les urines en 2 jours, principalement en tant qu'éthanediol inchangé, avec de plus petites quantités d'urée et d'acide oxalique. A doses plus élevées (2,0 et 5,0 g/kg), la radioactivité dans les urines atteignait 50 %. A dose de 0,1 g/kg, environ 40 % de glycol est éliminé en tant que CO 214 dans l'air expiré en 1 jour et environ 60 % en 3 jours.
— Chez le rat, la radioactivité excrétée dans les urines/jour atteint de 21 % à dose de 0,1 g/kg à 58 % à dose de 1,0 g/kg et le CO 214 dans l'air expiré passe de 23 % en 24 h à dose de 0,2 g/kg à 2—4 % en 12 h à 10 g/kg,
— Il a été démontré que le glycolaldéhyde et l'acide glyoxylique sont des métabolites intermédiaires dans l'oxydation de l'éthanediol C 14 en CO 214.
— La relative toxicité de l'éthanediol dans les espèces est probablement due aux voies métaboliques et la toxicité des intermédiaires métaboliques est discutée.

— Dans l'oxydation de l'éthylène-glycol en CO_2, les métabolites de l'éthylène-glycol sont l'acide oxalique et le CO_2 chez tous les animaux; la plus grande voie du métabolisme de l'oxydation du glycolaldéhyde dans les tissus animaux est suggérée par les travaux de *Weinhouse* et *Friedmann* (1952), *Nakada* et collaborateurs (1955), *Friedmann* et *Weinhouse* (1956): glycolaldéhyde → acide glycolique → acide glyoxylique → CO_2 → acide formique → CO_2.

Tableau VII: Produits intermédiaires de l'oxydation de l'éthylène-glycol.



Inhibition de l'oxydation de l'éthylène-glycol par l'éthanol Wacker *(81)*, Peterson *(59)*, Debray *(12)*

L'administration concomitante ou successive d'alcool éthylique à des animaux alimentés avec de l'éthylène-glycol les protége contre cette intoxication et empêche l'apparition de l'oxalaturie.

A la fois in vitro et in vivo, l'oxydation de l'éthylène-glycol par l'alcool deshydrogénase hépatique apparait comme la 1e étape du métabolisme de cette substance chez l'homme; l'oxydation du glycol se passe plus lentement que celle de l'éthanol et la réaction peut être inhibée par l'éthanol.

L'administration par voie intrapéritonéale d'éthylène-glycol seul à 1 lot de rats, d'éthylène-glycol et d'éthanol à un autre lot de rats a permis à *Peterson* et collaborateurs de montrer que la D. L. 50 d'éthylène-glycol chez

des rats recevant également de l'éthanol était le double de celle des animaux recevant l'éthylène-glycol seul.

Chez le singe (*Peterson*), ceux recevant l'éthylène-glycol seul, mouraient entre la 14e et 30e heure suivant l'injection, tous les singes ayant reçu l'éthanol après l'injection d'éthylène-glycol survivaient. Pas de différence significative était notée dans le comportement ou l'activité des deux groupes de singes jusqu'à la 6e et 12e heure après l'injection d'éthylène-glycol. Durant cette période, tous les animaux recevant seulement l'éthylène-glycol apparaissaient calmes et moins actifs que les témoins; mais plus tard, les animaux à éthylène-glycol seul devenaient comateux, alors que ceux avec éthanol en plus n'étaient que légèrement incoordonnés dans leurs mouvements.

Les animaux protégés par l'éthanol excrétaient de plus grandes quantités d'éthylène-glycol dans les urines que ceux qui ont reçu le glycol seul.

La moyenne de l'excrétion urinaire des rats auxquels on a donné de l'éthanol après une dose léthale d'éthylène-glycol (4 ml/kg) montait à trois quart de l'injection de glycol en 48 h, alors que les animaux non protégés excrétaient seulement la moitié de la dose injectée. La moyenne de l'excrétion urinaire de glycol chez les singes protégés par l'éthanol était dix fois plus grande que chez les animaux recevant le glycol seul. Habituellement enfin, 90 % de l'éthylène-glycol retrouvé dans les urines de rats et de singes était excrété durant les 24 premières heures après injection de la substance.

L'évolution clinique chez les rats et les singes auxquels on a injecté de l'éthylène-glycol est semblable à celle observée chez l'homme qui accidentellement a ingéré une dose d'ethylène-glycol (*Peterson*).

Il est démontré expérimentalement de façon évidente que l'administration d'éthanol à la fois aux rats et singes ayant reçu une dose léthale d'éthylène-glycol peut prévenir l'évolution fatale (*Peterson*).

L'influence de l'éthanol sur la lithiase oxalique expérimentale du rat alimenté par l'éthylène-glycol a été confirmée par les expériences de *Ch. Debray*.

La quantité totale d'éthylène-glycol ingérée en moyenne par le rat a été
— de 12 ml environ pour ceux à l'éthylène-glycol seul et pour ceux à l'éthylène-glycol et éthanol à 2 %
— de 10,1 ml pour ceux à l'éthylène-glycol + éthanol à 4 %
— de 9,4 ml pour ceux à l'éthylène-glycol + éthanol à 8 %.

Les résultats ont montré une faible augmentation de poids des reins avec l'éthylène-glycol; le poids du foie, cœur, surrénales etaient sans particularité; une diminution du taux protidique du sérum était notée; le Na, K, Ca, urée sanguine n'avaient pas de variation significative, mais une lithiase rénale d'oxalate de Ca était constante chez les rats recevant l'éthylène-glycol seul ou avec association à l'éthanol à 2 %, notée encore 2 x sur 6 avec association à l'éthanol à 4 %, mais absente chez les rats recevant l'éthylène-glycol et éthanol à 8 %. Les cristaux d'oxalate se trouvaient dans la lumière des tubes et dans les cellules tubulaires.

Au total, l'éthanol, surtout à la concentration de 6 à 8 % dans l'eau de boisson s'oppose au moins partiellement à la néphrite et à la précipitation oxalique expérimentale produite par l'ethylène-glycol (*Debray*).

Le mécanisme de l'antagonisme éthylène-glycol et éthanol est probablement expliqué par un système de compétition enzymatique (*Debray*).

On sait que la dégradation de l'éthylène-glycol aboutit à l'acide oxalique (COOH — COOH) corps très toxique qui se combine à une base, le Ca, pour former de l'oxalate de calcium; cette dégradation vers l'acide oxalique s'effectue sous l'action de divers systèmes enzymatiques, en particulier un système d'oxydation formé par un alcool deshydrogénase avec intervention comme COE du NADP.

Or ce sont les mêmes enzymes qui interviennent dans la dégradation de l'éthanol ($CH_3—CH_2—OH$) avec formation d'acétaldehyde ($CH_3—CHO$) puis d'acide acétique ($CH_3—COOH$) ou d'acétyl COA.

Puisque ce sont les mêmes enzymes qui interviennent dans le métabolisme de l'éthylène-glycol et de l'éthanol, on peut supposer que l'éthanol capte préférentiellement ces enzymes et que ceux-ci ne sont plus utilisables pour dégrader l'éthylène-glycol[1]. Arguments: le rat et le chat sont très sensibles à l'intoxication par l'éthylène-glycol alors que le lapin et le cobaye ne le sont pas.

Or, les reins des animaux résistants, le lapin ou le cobaye, ne contiennent qu'une très faible quantité d'alcool deshydrogénase. Chez ces animaux, l'éthylène-glycol est éliminé sous forme d'éthylène-glycol inchangé, alors que chez les animaux sensibles à intoxication, l'éthylène-glycol oxydé donne du glycol aldéhyde et de l'acide glyoxylique. Chez la rate, l'étylène-glycol est beaucoup moins toxique que chez le rat mâle, or, chez la femelle, l'éthylène-glycol est éliminé tel que sans être métabolisé.

Chez le raton il en est de même; l'éthylène-glycol est chez lui beaucoup moins toxique que chez le rat adulte mâle; la lithiase ne commence à se constituer chez le raton que quand apparaissent les systèmes enzymatiques d'oxydation et de dégradation. Si l'on empêche la dégradation de l'éthylène-glycol en captant les systèmes enzymatiques, l'éthylène-glycol sera éliminé en nature, c'est-à-dire sous une forme beaucoup moins toxique.

L'affirmation de *Brodie* (1958) que le «métabolisme d'un produit est presque invariablement moins toxique que le composé parent» n'est pas toujours exact en ce qui concerne les alcools.

---

[1] *R. Royer* (1963) résume ainsi le métabolisme de l'éthanol: il comprendrait 3 étapes:

1° Étape: Passage de l'éthanol a l'acétaldéhyde par une deshydrogénation, l'alcool deshydrogénase, et une réaction peroxyde d'hydrogénase catalase (*Tremolières* et *Carre* 1960) la deshydrogénase est liée directement au NADP, l'hydrogène transféré à ce dernier venant de (C) en (a) de l'éthanol.

2° Étape: Transformation de l'acétaldehyde en acétyl COA; 6 enzymes au moins sont capables d'agir sur ces derniers substrats: Aldolase, Glycolaldéhyde 3 (P) deshydrogénase, Carboxylase, Xanthine oxydase, Aldéhyde oxydase et Aldéhyde deshydrogénase.

3° Étape: Utilisation de l'acétyl COA; cette utilisation est bien connue, c'est celle du cycle de Krebs.

On peut se demander si ce n'est pas par un processus de ce genre qu'agit la phénacétine dans la prévention des lésions rénales de l'éthylène-glycol (1964). En effet, ici le système enzymatique demande du NADP et de l'oxygène; peut-être une compétition enzymatique intervient-elle ici aussi entre l'éthylène-glycol et la phénacétine.

Étude microscopique des lésions rénales du rat produites par l'intoxication à l'éthylène-glycol (David et Verlings 1963) *(11)*

Alors que les glomérules ne présentent en général pas de grosses modifications, les plus importantes touchent les tubes contournés proximaux: œdème, dégénérescence hydropique des cellules, nécrose enfin; surtout remarquables sont les cristaux d'oxalate dans la lumière tubulaire, à la fois intra et extracellulaires.

1) *Au microscope optique*

Les glomérules ne montrent pas de modifications visibles à tous les stades de l'intoxication.

Tous les événements se déroulent dans le tube contourné proximal.

— Oedème de l'épithélium et picnose cellulaire par place
— Matériel de granulation dans la lumière du tubule
— Dégénérescence hyaline de l'épithélium

Après le 3e jour de l'intoxication, les cellules restantes présentent des signes de régénération et une importante activité mitochondriale.

— Cylindres granuleux dans la lumière tubulaire.
— Cristaux biréfringents dans les cellules tubulaires.

2) *Au microscope électronique*

— L'architecture submicroscopique des glomérules est inchangée, il n'y a pas de fusion des podocytes.
— Les modifications touchent encore surtout les tubes contournés proximaux: déjà après 1 ml d'éthylène-glycol, la partie proximale est modifée.

Les cellules épithéliales de la partie proximale montrent une richesse en cytosomes surtout cencentrés dans la partie basale bien plus grande que les mitochondries, les noyaux des cellules épithéliales ne montrent pas de modifications importantes.

CHAPITRE II

Revue de la littérature résumant 67 cas d'intoxication à l'éthylène-glycol.

Étudiés et publiés de 1942 à 1968

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Boehmke 1942 N° 3	1	?	10 h	*Homme de 30 ans* Dyspnée Aréflexie Inconscience Myoclonies faciales			*24e h* Anurie	Mort dans le coma *Autopsie:* Pétéchies épicardiques Broncho-pneumonie Surtout atteinte rénale Glomérules élargis Cristaux d'oxalate de Ca
	2	?	10 h	*Homme de 24 ans* idem			idem	idem
Kahn 1947 N° 43	3	1000 cc	18 h	*Homme de 37 ans* Irritabilité Troubles de la parole Ataxie Pouls: 100 min. Respiration 28	*15e h:* Dyspnée T.A. 140 Pouls 120 Respiration 32 Rales diffus bronchiques	18 h		Inconscience, Coma, Mort *Autopsie:* Pétéchies hémorragiques du myocarde. Rate normale Pancréas: ilôts de cellules Nécrosées Broncho pneumonie
	4	1000 cc		*Homme de 24 ans* Incoordination Léthargie	*10e h:* Inconscience T.A. 180 Respiration 30 Pouls 110			*17e heure:* Mort *Autopsie:* Hydrothorax Broncho-pneumonie
	5	250 cc	après 45 min.	*Homme de 19 ans* Euphorie Agressivité Ataxie	*5e heure:* Dyspnée Pouls 100 Respiration 28 T.A. 120			*40e heure:* T. A. 170 Vomissements 30e jour: Guérison

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Doerr 1944 N° 17	6	?	8 h	*Homme de 25 ans* Inconscience Kussmaul Pouls 105/min.				*72e heure:* Décès. *Autopsie:* Dégénérescence épithéliale des tubes Cristaux d'oxalate de Calcium Dilatation cardiaque Oedème pumonaire Gastrite hémorragique Décès par insuffisance respiratoire *Surtout atteinte rénale:* Noyaux picnotiques Cristaux d'oxalate
	7	750 cc	8 h	*Homme de 34 ans* Inconscience Hypertonie Kussmaul H. V. G. Pouls 102/min.				*11e jour:* Décès. Insuffisance cardiaque. *Autopsie:* Néphrose tubulaire Entérocolite Insuffisance rénale.
			10e j	Coma Agitation Hématémèse				Urémie Coma
	8	?	24 h	*Homme de 25 ans* Coma Hypertonie Vomissements		7e j	Anurie	*14e jour:* Décès. Néphrose tubulaire Cristaux oxalate de calcium Foie: augmenté de volume Insuffisance rénale Coma Urémie Cristaux oxalate de Ca

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence	EVOLUTION
Milles 1946 N° 52	9	500 cc	4 h	*Homme de 30 ans* Euphorie Vomissements Confusion Conjonctivite Cyanose T. A. 13/9 Pouls 90/min.	*7e h* Respiration 36 Pouls 120 *10e h* Coma Respiration rapide Cyanose		*32e heure:* Décès *Autopsie:* Congestion bronchique, Sécrétion bronchique sanguinolente. Reins: sans particularité Vaisseaux de arachnoï de congestionnés. Cristaux des tubes collecteurs + œdème pulmonaire secondaire à dilatation cardiaque et insuffisance cardiaque.
Pons et *Custer* 1946 N° 62	10—20	300 cc	22 à 44 h	*Hommes de 20 à 30 ans* Vomissements précoces continuels. Température basse. Pouls 40 à 120 Respiration 5 à 35/min T. A. 100/190 Coma avant 10e h Incontinence d'urine. Convulsions Strabisme Urines: Cristaux d'oxalate de Ca Albuminurie Leucocytose PL.: Claire parfois sanguinolente			*10e heure:* Décès *Autopsie:* Congestion généralisée des tissus Oedème pulmonaire Reins augmentés de volume Hyperémie du cerveau *Anatomie microscopique* Oedème pulmonaire Broncho pneumonie. Cristaux oxalate de Ca dans les urines, surtout dans tubes rénaux Oedème cérébral Encéphalite Méningite Perte cellules de Purkinje dans cervelet

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence	EVOLUTION
Hagemann et *Chiffele* 1948 N° 33	21	?	3 h	*Homme de 36 ans* Coma, Cyanose, Hypotonie Aréflexie, puis convulsions Pouls 128/min. Respiration 44 Albuminurie Glycosurie			*32e heure:* Décès *Autopsie*
	22	?	3 h	*Homme de 27 ans* Coma Pouls 90/min. Respiration 32 T. A. 140 G. B. 37 000			*12e heure:* Convulsions T. A. 190 *17e heure:* Décès Autopsie
	23	?	3 h	*Homme de 53 ans* Coma, Vomissements Pouls 130/min. Respiration 24 G. B. 40 000 Ni Albumine ni sucre dans les urines	Cyanose Troubles respiratoires		*17e heure:* Décès
Hjelt N° 35	24	300 cc	6 h	Vomissements Coma T. A. 160 Myoclonies Spasticité			*15e heure:* Décès
	25	300 cc	12 h	Coma et décès			

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Smith 1951 N° 69	26	250 cc	22 h	*Homme de 21 ans* Nausées Vomissements Céphalées Douleurs abdominales Léthargique confusion mentale Température T. A.: respiration Pouls S. P.		48e h	Anurie Urémie Léthargie persistante T.A.: 17/12	*9e jour:* Mort par urémie et par œdème pulmonaire *Autopsie:* Oedème du tissu interstitiel surtout région rétropéritonéale Rein: augmentation de volume, surtout tube contourné Cerveau: sans particularité, sauf amygdale cérébelleuse Cristaux dans reins, rate, foie, pancréas
	27	?	?	*Homme de 20 ans* Douleurs abdominales Vomissements continus Frissons Hyperréflectivité O. T.		à l'admission	Anurie Urines rouges au cathétérisme Urémie Acidose	*11e jour:* Mort dans convulsions
	28, 29, 30, 31, 32		8 h	*Hommes de 19 à 28 ans* Vomissements Stupeur Inconscience	Insuffisance respiratoire			Mort à la 18e—20e, 26e—32e heure *Autopsie:* Congestion Oedème pulmonaire Hydrothorax. Augmentation des amygdales cérébelleuses *Examen microscopique:* Broncho pneumonie Cristaux dans les reins Mononucléaires et granulocytes dans les méninges

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence	EVOLUTION
Nadeau 1953 N° 56	33	90 cc	17 h	*Garçon de 6 ans* Somnolence, Douleurs abdominales Vomissements Confusion Spasticité Mydriase Oedème de la rétine Respiration 26 Pouls 120/min. Glycosurie Albuminurie G. B. 46 000 H. B. 15,8 % Bic. 6,3 MEQ/l			Reprise de la conscience *47e heure:* Guérison
			24e h	Babinski Respiration 40 Pouls 120/min. Température 39°			
	34	30 cc	im.	*Garçon de 4 ans* Vomissements *48e heure:* Confusion Mydriase Délire G. B. 15 000 H. B. 12,6 % Bic. 10 MEQ			Guérison

AUTEUR année et N° bibliographique	*N° des* observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Morini 1954 N° 53	35	300 cc (plus reprises)	im.	*Homme de 70 ans* Apathie Fatigue des M. I Euphorie Instabilité psychomotrice Vomissements Pâleur Obnubilation Hyperréflectivité Cyanose Incontinence Paraparésie spastique Babinski Dysarthrie		13e j	Coma	Décès par anurie
	36	1000 cc	im.	*Homme de 52 ans* Torpeur Confusion Palilalie Dysarthrie Etat subcomateux T. A. 115	Oedéme pulmonaire			*10e heure:* Décès dans le coma
	37	500 cc (plus reprises)	im.	*Homme de 59 ans* Ebriété Poursuit son travail, cependant asthénie des M. I Paraparésie Rétention d'urines	Cyanose Insuffisance cardiaque Excitation confusionnelle			*24e heure:* Décès dans état comateux profond

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Morini	38	100 cc	im. 5e h 10e h	*Homme de 56 ans* Poursuit son travail Asthénie des M. I Malaise général Douleurs épigastriques Agitation psychomotrice Vomissements Paraparésie spastique Coma		12e h	Oligurie Vomissements *Examens complémentaires:* Urine: Hématurie, Cylindrurie Albuminurie Cristaux oxalate de Ca	*72e heure:* Guérison
Grant 1952 N° 30	39	120 à 150 cc	im.	*Homme de 54 ans* Antécédents d'alcoolisme chronique Coma profond Vomissements Confusion	*11e h* Cyanose Respiration stertoreuse 30/min. Pouls 96 Incontinence Aréflexie sphinctérienne T.A. 120 Albuminurie *Traitement:* Glucose Calcium intra-veineux			Coma persistant 2 jours. Coma disparait 4e jour. Tremblements, strabisme jusqu'au 8e jour. *3e semaine:* Guérison *2,5 années après:* Grande fatigue. Douleurs abdominales. Pigmentation jaune de face et bras. **Dépression**

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Sykowski 1949 N° 70	40			*Homme de 30 ans* Diminution de la vision par suite d'éthylène-glycol dans l'œil gauche. Aveugle Oedème, chémosis Conjonctivité, Blépharite Myosis				Amélioration et guérison en 1 mois
Ross 1956 N° 66	41	140 à 280 cc	5 h 12e h 20e h 48e h	*Homme de 33 ans* Confusion Coma Pouls 80/min. Respiration 20 T. A. 120 Réflexes O. T. sans particularité Délire Température 39° T. A. 160 Myoclonies faciales Raideur nuque Myosis Incontinence Hyperleucocytose Babinski Radio pulmonaire: sans particularité		48e h 72e h 125e h 10e h 	Anurie 150 ml au cathétérisme Anurie 5 ml au cathétérisme Amnésie Réflexes O.T. vifs Babinski T.A. 180 120 ml au cathétérisme Vomissements Insuffisance cardiaque Urines: 540 ml/J	*12e jour:* Décès. *Autopsie* Rein augmenté de volume Foie: augmenté de volume Hypertrophie cœur droit Broncho-pneumonie *Microscopique:* Cellules tubulaires augmentées de volume Dégénérescence hydropique Noyaux picnotiques. Nécrose tubulaire, débris acidophiles dans lumière tube. Oedème du tissu interstitiel rénal, surtout dans Cortex rénal + insuffisance cardiaque et rénale

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Feys Bermann Leonard 1957 N° 2	42	90 cc	20 min 12 h	*Homme de 17 ans* Inconscience Vision brouillée Hématémèse Léthargie	Hyperpnée Céphalées Vomissements T.A. 12/5	24e h	Oligurie claire pendant 6 jours. Pas de cristaux de calcium.	*125e heure:* Reprise diurèse *14e jour:* Biopsie rénale: Obturation des cellules épithéliales. Tubes remplis de cristaux *17e jour:* Créatinine 86 ml/min/173 Troubles nerveux résiduels.
	43	90 cc	2 h	*Homme de 16 ans* Inconscience Diplopie		72e h	Vomissements Oligurie Douleurs des 2 flancs. Pas de cristaux de calcium.	*96e heure:* Reprise diurèse *120e heure:* Diurése sans particularité *24e jour:* Guérison Pas de troubles résiduels.
Haggerty 1958 N° 33	44	?	6 h 24e h	*Homme de 16 ans* Nausée, Vomissements Coma			Insuffisance rénale aiguë	Décès.
	45	?		*Homme de 17 ans* idem			idem	Décès.

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Levy 1960 N° 47	46	?	24 h	*Homme de 36 ans* Stupeur Albuminurie G.B. 39 000 Pas de cristaux d'oxalate de Ca		48e h	Reprise de la conscience Urines 350 ml/j Céphalées Douleurs dans région lombaire.	*17e jour:* Décès dans coma *Autopsie:* Pétéchies et lésions hémorragiques des muqueuses du tube digestif. Broncho-pneumonie Reins augmentés de volume. Oedème cérébral.
						3e à 6e j	Moins de 50 ml/j T.A. 150 Vomissements G.B. 17 500 Albuminurie Bic 10 MEQ K 5,6 NA 129 MEQ	Tubes contournés proximaux dilatés avec cristaux oxalate de Ca permettant le diagnostic intoxication éthylène-glycol.
						8e j	Vomissements moins de 20 ml/j	
						10e j	*d'oligurie:* Dialyse Insuffisance cardiaque Digitalisation	
						16e j	2e Dialyse Léthargie Ronchus pulmonaires	

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Friedmann 1961 N° 22	47	120 cc	12 h	*Femme de 17 ans* Agitation confusion Coma, Hypotonie Areflexie, Mydriase Pouls 105/min. T. A. 60 Respiration 35 Kussmaul, Cyanose Vomissements Hématémèse Hyperleucocytose Onde T. pointue PH 6,8, COE 6 K 6,8 F.O.: Oedéme papillaire LCR claire Hypercytose *Traitement:* Dialyse péritonéale agents VP	Cyanose Ronchus à auscultation pulmonaire Méthb: 21 %			*47e heure:* Décès. *Autopsie:* Oedéme pulmonaire Reins: Cristaux dans tubes proximaux, dilatation tubes proximaux Foie: Cristaux Cerveau: Astrocytes augmentés dans cortex cérébral, thalamus, pallidus, substance réticulée, noyaux gris du pont.
	48	60 cc	16 h	*Homme de 17 ans* Désorienté Parésie Incontinent ECG sans particularité EEG: ondes delta lentes sans signes de focalisation		36e h 8e j	Oligurie Densité des urines 1,005 Cristaux d'oxalate Urée: 0,80 Biopsie rénale: dilatation des tubes.	*9e jour:* Guérison

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Friedmann 1961 N° 22	49	120 cc	48 h	*Homme de 17 ans* Confusion Céphalées Asthénie Vision troublée Nausée Paralysie oculaire biltatérale, désorientation T. A. 140, Pouls 72/min. Respiration 20 Myosis Hématocrite 40 % Hyperleucocytose Urée 0,14 Broncho-pneunomie *Ponction lombaire:* Claire Hypercytose Hyperalbuminorachis			*6e jour:* Anurie Urémie Biopsie rénale dégénérescence des tubes proximaux. *10e jour:* Dialyse *15e jour:* 2e Dialyse	*17e jour:* Décès. *Autopsie:* Broncho-pneumonie Reins: dégénérescence tubes proximaux. Cristaux dans lumière tubes proximaux et distaux collecteurs. Foie: augmenté de volume, Nécrose parenchymateuse. Atteinte cardiaque Atteinte cervelet
	50	30 cc	14 h	*Homme de 16 ans* Confusion Dysurie Nausée Collapsus Hyperleucocytose Cristaux d'oxalate dans les urines K 4,2 ECG. EEG sans particularité		7e j 8e j	Urée 0,88 g Anémie Acidose 2400 cc d'urine	Guérison

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence	EVOLUTION
Pendras 1963 N° 58	51	?		Coma profond PH 7,20 *Traitement:* Hémodialyse avant 48 h pendant 75 h			Reprise de la conscience et guérison
Giromini 1964 N° 29	52	?	10 h	*Homme de 42 ans* Malaises Céphalées Coma profond Myosis Abolition du reflexe cornéen Hypotonie Areflexie F.O.: papille à bords flous P.L.: hypertendue Albumine 0,5 Hyperleucocytose Electrolyte S.P. Acide lactique 210 mg Éthylène-glycol + Urine: Albumine Glycosurie Cristaux oxalate de Ca Oxalurie 70 mg/l *Traitement:* Dialyse péritonéale bic NA à 3 %	*24e h* Crises convulsives Hyperpnée		*Décès* Oedème pulmonaire *Autopsie:* Cristaux dans lumière des tubes proximaux. Disparition de bordure en brosse des cellules épithéliales. Cellules nécrosées et cylindres hyalins dans lumière des tubes proximaux et distaux. *Dosage toxicologique* *Éthylène-glycol:* Dans le sang: 102 mg/100 ml Urines: 164 mg/100 ml Foie: 32,95 mg/100 ml *Acide oxalique* dans les urines: 62,67 mg/l

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence	2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Wacker 1965 N° 81	53	250 cc (suicide)	8 h	*Homme de 51 ans* Vomissements Somnolence Nystagmus horizontaux dans regard latéral Respiration 50/min. Pouls 120/min. Urines: Albumine 2 g ‰ Glycosurie Hématurie Cristaux oxalate de Ca PH 7,25 *Traitement:* Lavage gastrique Dialyse péritonéale Perfusion glucosée à 5 % alcool éthylique 3 l en 18 h	24 h	Oligurie persistante pendant 6 jours Dialyse pendant 2,5 j.	*Guérison* Urée: 0,45 Clearance créatinine 32 ml/min *10e mois:* Clearance créatinine 64 ml/min
	54	250 cc	6 h	*Homme de 64 ans* Coma, Cyanose, Kussmaul Pouls 120/min. TA 180 Température 37 ° Cristaux oxalate de Ca dans les urines PH 6,95 *Traitement:* Perfusion sérum glucosé bicarbonaté 14 ‰ + 95 % Alcool éthylique	36 h	Convulsions Oligurie *Traitement:* Dialyse péritonéale 95 % alcool éthylique intra-veineux à rythme 11 ml/h	Fin anurie 1 mois. Clearance créatinine endogéne 21 ml/min

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Hagstam 1965 N° 31	55	150 cc	6 h 48 h 	*Garçon de 10 ans* Céphalées Somnolence Ataxie Incoordination Confusion mentale convulsions puis coma Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile Albuminurie Hématurie Cristaux oxalate de Ca LCR: Claire hypertendue Hallucinations Délire EEG: anomalies		100e h 125e h 9e j	Anurie Désorientation Hallucinations Agressivité Oedéme de la face T.A. 15 Pouls 120 *Ex. Compl.* Hyperleucocytose Albuminurie Hématurie Pas de cris-cristaux *Traitement:* Dialyse Convulsions œdéme rétinien 2e Dialyse 3e Dialyse	*2e — 3e mois:* Restitution ad intégrum
Dotzauer N° 18	56, 57, 58	50 cc	12 h à 48 h	Inconscience, Vertige Aphasie Vomissements Hyperleucocytose Albuminurie: Cristaux oxalate de Ca				Guérison dans les 3 cas

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Flanagan 1964 N° 20	59	230 cc (suicide)	14 h	*Homme de 24 ans* Diplopie Céphalées Rétention d'urines Coma profond Hyperventilation 40/min. PH 7,33 Urines rouges CO_2 6,6 Meq/L *Traitement:* Dialyse péritonéale		24e h 48e h	Oligurie 50 ml/J Myosis T.A. 110 Anurie Urée, 0,75 g Hématurie PH 7,30	*96e heure:* Amélioration Urémie *15e jour:* Guérison Biopsie rénale percutanée Cristaux dans les tubes contournés proximaux
Frang 1967 N° 21	60	?	1 h	*Homme de 20 ans* Nausées Vomissements Asténie Vertiges		1 j 5 j 8 j 9 j 11 j 14 j 	Anurie Urémie Acidose GB 27 000 K 5,6 Na 126 R.A. 24 Vol. Dialyse Troubles respiratoires Trachéotomie Anurie persistante 2e Dialyse 3e Dialyse Oedème pulmonaire	*20e jour:* Décés. *Autopsie:* Lésions spécifiques, Calcium dans glomérules et vaisseaux afférents. Dégénérescence vacuolaire et hydropique de l'épithélium des tubes contournés. Dans tissus interstitiels de médulla rénale: Gonflement œdèmateux et infiltration par lymphocytes, plasmocytes, histiocytes. Foie: Hémorragie, Nécrose dans acini centraux, dégénérescence graisseuse, Oedème de l'aorte média gonflée. Oedème cérébral.

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Frang 1967	61	?	im.	*Homme de 20 ans* Douleurs abdominales Vomissements		1e j	Anurie Mydriase Pouls 90 TA 70 K 5,1 G.B. 13 000	*2e jour:* Chute de T. A. Arythmie Insuffisance circulatoire et respiratoire. Décès.
	62	50 ml	im.	*Homme de 21 ans* Vomissements Douleurs abdominales Vertiges Faiblesse		10e j	Examens cliniques sans particularités. G.B. 9000 Cl 100 MEQ NA 130 MEQ Oligurie 400 ml	*13e jour:* Polyurie Clearance 92 ml/min Densité 1024
	63	160 ml	30 min.	Vomissements Douleurs abdominales		3e j	Anurie Coma T. A. 160 Pouls 88 Respiration Acidose G.B. 20 000 K 3,4 CL 102 MEQ Urines 160 ml Densité 1020	*4e jour:* Arythmie et Décès.

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Joly 1968 N° 41	64	?	24 h	*Garçon de 6 ans* Agitation Malaises digestifs Hyperpnée Coma profond Aréflexie Convulsions généralisées *Examens compl.:* Hématurie Hyperleucocytose Albuminurie 2 G‰ Urée 0,62 R.A. 7,1 PH 6,77 Glycémie 2,20 *Traitement:* Intubation valium. Traitement alcalinisant		36e h	Anurie PH 7,31 CO_2 17 MEQ Bases 8 MEQ Protides 83 g Hématotrite 50 *EEG:* ondeslentes diffuses *LCR:* hypercytose acidose lactique 2,8 MEQ *F.O.:* papilles bords flous *Traitement:* Dialyse rapporte 187 mg acide oxalique Alcool éthylique intraveineux	*96e heure:* Reprise diurèse Sondage: 180 ml contenant 35 mg acide oxalique PH 7,46 CO^2 36 MEQ *Guérison*

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Joly 1968 N° 41	65	?	12 h 21e h	*Fille de 3 ans* Troubles respiratoires Coma profond Agitation intense Aréflexie Hyperleucocytose avec Polynucléose neutrophile Albuminurie *Traitement:* Perfusion sérum glucosé à 10 % et bicarbonaté à 14 ‰ avec 5 % alcool dés 13e h	Hyperpnée extrême	23e h	Anurie PH 6,93 NA 147 K 3,6 MEQ Protides 80 g Glycosurie 3 g Acide lactique 5,5 MEQ 112 mg/l dans les urines d'acide oxalique. *Traitement:* Dialyse péritonéale pendant 26 h 100 MEQ de tampon Bicarbonate intra-veineux glucosé 5 % Alcool éthylique	*100e heure:* Reprise diurèse Mouvements incessants, mâchonnements Gestes incohérents Parait sourde et aveugle F. O.: Oedème papillaire important *Traitement:* Antioedémateux à A. C. T. H. Régression des troubles neurologiques

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE Latence		2e STADE	STADE RENAL Latence		EVOLUTION
Joly 1968 N° 41	66	?	12 h	*Garçon de 6 ans* Obnubilée Démarche ébrieuse Examens cliniques sans particularités Urée 0,25 R.A. 14 MEQ Protides 17 MEQ K 3,8 MEQ Hématocrite 42 % Cristaux oxalate de Ca dans les urines *Traitement:* Perfusion sérum glucosé, bicarbonaté à 14 % et 5 % alcool éthylique		24e h	Pas d'anurie Urines/J 1500 ml PH 7,37 PCO_2 40 mm Hg K 5,4 Glycémie 2,40 190 mg oxalate de Ca/l. *Traitement:* 750 cc Serum glucosé 10 % 18 MEQ de tampon bicarbonate 36 MEQ de Na 40 ml alcool éthylique Après 8e h pas de cristaux oxalate de Ca dans les urines.	

AUTEUR année et N° bibliographique	N° des observations	Dose absorbée	STADE INITIAL NEUROLOGIQUE		2e STADE	STADE RENAL		EVOLUTION
			Latence			Latence		
Joly 1968	67	?	10 h	*Garçon de 2 ans* Admis dans un état obnubilé Examen clinique sans particularités Cristaux oxalate de Ca dans les urines PH 7,39 K 7,5 Hématocrite 34 % *Traitement:* 1500 ml/J sérum glucosé 50 ml alcool éthylique		16e h	Pas d'anurie Plus de cristaux oxalate de Ca	*24e heure:* Récidive de cristaux d'oxalate de Ca dans les urines Reprise du traitement Guérison

ÉTUDE CLINIQUE DÉTAILLÉE DES CAS

Après l'étude analytique des 67 cas publiés dans la littérature, nous allons envisager l'étiologie, l'étude clinique, le pronostic et le traitement de l'intoxication par l'éthylène-glycol.

Étiologie

1) Dans la très grande majorité des cas, 64 cas de notre étude, il s'agit d'erreur: le produit est ingéré comme un succédané de l'alcool. Dans certains cas, les circonstances étiologiques peuvent poser des problèmes médico-légaux que nous envisagerons plus loin.

2) Plus rarement le toxique est absorbé dans un but de suicide; cf. obs. N° 59 et 53.
   Le sexe masculin est le plus souvent victime de l'intoxication, 2 femmes pour 64 hommes dans notre étude.
   — La moyenne d'âge oscille entre 16 et 55 ans.
   — Une fréquence de plus en plus grande est observée chez l'enfant; 4 cas ont été rapportés par *Joly* au cours de l'année 1967.

Étude clinique

Elle a été divisée en 3 phases successives par *Bermann* et *Feys*.

Les symptômes neurologiques sont au premier plan des signes cliniques, même à faible dose de toxique absorbée; ils témoignent de l'action directe du toxique ou de l'acétaldéhyde, première étape du métabolisme de l'éthylène-glycol dans le foie, sur le cerveau.

L'évolution se fait inéxorablement vers la néphrite tubulaire en l'absence de traitement par suite de l'accumulation de cristaux d'oxalate de Ca dans les tubes rénaux, provenant du catabolisme terminal de l'éthylène-glycol.

Parfois l'évolution est cependant interrompue prématurément par un accident terminal, tel un œdème pulmonaire, une insuffisance respiratoire ou cardiaque aiguë. Cette éventualité ne se rencontre que dans les intoxications gravissimes, en présence d'une forte dose de toxique, au-dessus de toute ressource thérapeutique. Elle est retrouvée dans une proportion de 1 fois sur 4 dans l'étude de *Friedman*, ce qui est en accord avec nos cas étudiés, 10 cas sur les 65.

1) *La première phase*

a) Elle débute après une période de latence éminemment variable. Ainsi dans 8 cas, la symptomatologie débute immédiatement après l'absorption du toxique, indépendamment de la dose de toxique absorbée (120 cc— 150 cc — mais également 30 cc (confère observation N° 34) et 1000 cc (confère observation N° 36).
Dans 6 cas, c'est à la 8e heure après l'ingestion d'une dose de toxique variante entre 250 cc et 750 cc que débute la scène clinique.
Dans 5 autres cas, une latence de 12 heures est observée avec une dose habituelle de 120 cc.

b) Le début de la symptomatologie se fait dans la majorité des cas par des signes digestifs témoignant de la pénétration du toxique par voie digestive.
Les troubles digestifs sont:
Des nausées dans les observations 26, 64, 50.
Vomissements dans 34 cas.
Douleurs abdominales.
Une hématémèse dans observation 47.

c) Mais d'une importance diagnostique considérable, les signes neurologiques constituent les symptômes essentiels de cette phase initiale rappelant l'intoxication à l'éthanol, voire celle à l'oxyde de carbone (confère observation 1).
Le principal symptôme pratiquement constant est le COMA.
Dans 8 cas étudiés, il s'agit d'une confusion mentale; voire observations 67, 50 (à dose de 30 cc), 66, 48 (à dose de 60 cc), 34 (à dose de 90 cc), 42, 56, 57, 58 (à dose de 50 cc).
Avec reprise de la conscience et guérison sans traitement.
Dans 7 cas l'obnubilation évolue en quelques heures vers un coma vigil voire observations 3 (1000 cc), 7 (750 cc), 35 (300 cc), 36 (1000 cc), 54 (150 cc), 47 (120 cc).
Dans 19 cas on observe d'emblée un coma vigil à dose de toxique supérieure ou égale à 250 cc.
Dans 18 autres cas il s'agit d'un coma profond.
Il s'agit d'un coma sans signes de localisation neurologique.
Mais il peut être précédé ou accompagné d'une symptomatologie neurologique polymorphe, non systématisée, témoignant d'une souffrance cérébrale diffuse.
Une dysarthrie est notée dans 4 cas (N° 56, 57, 58, 3)
Une ataxie dans 2 cas (N° 3, 5)
Une incoordination dans 2 cas (N° 33, 4)
Une diplopie dans 2 cas (N° 43, 59)
Un nystagmus N° 53

Des convulsions dans 3 cas dont 2 mortels (N° 21 et 20)
Des myoclonies faciales dans 1 cas (N° 1)
Un strabisme dans 1 cas de *Pons* et *Custer*.

d) Les examens complémentaires qui ont été entrepris ont permis de mettre en évidence dès la phase initiale:
Dans les urines:
de rares cas de glycosurie sans cétonurie (N° 52, 65, 53, 33, 21).
Mais dans tous les cas, une importante albuminurie, supérieure à 2 gr.
Dans quelques cas, une hématurie microscopique (N° 38, 54, 53), parfois macroscopique (N° 59). Dès ce stade aussi, des cristaux d'oxalate de Ca. très caractéristiques sont mis en évidence dans le culôt urinaire.
Dans le sang:
une hyperleucocytose très importante de 20—40 000 m^3 avec polynucléose à 75—81 % qui selon *Levy* serait proportionnelle à l'intensité de l'intoxication. Une petite lymphocytose très caractéristique est à noter dans les cas de légère intoxication. Une acidose métabolique est précoce. Mais les électrolytes sanguins ne sont pas modifiés.
En présence de signes neurologiques, on a pu pratiquer une ponction lombaire (*Pons* et *Custer)* qui a ramené un liquide clair, hypertendu avec réaction cellulaire à lymphocytose supérieure à 200 cellules/mm^3 (*Grant*) le F. O. a pu montrer dès ce stade un flou papillaire avec congestion veineuse, traduisant un œdème cérébral important.

e) L'évolution du coma est fonction de sa profondeur. Un coma profond d'emblée est un élément de mauvais pronostic alors qu'une confusion mentale seule est un élément de bonne récupération; dans 1 cas seulement (observation N° 49), l'évolution a eu une issue fatale.
Inférieure à la dose de 120 cc, l'intoxication se traduit par une confusion mentale seule ce qui est en accord avec la dose léthale communément admise pour l'éthylène-glycol depuis *Hunt* (1931).
Dans nos cas étudiés, l'évolution était mortelle dès ce stade dans 16 cas entre 6 à 12 heures après le début des symptômes (N° 24, 25, 21, 22, 52, 10—20, 6, 4), conséquence essentiellement de l'œdème cérébral ou d'une paralysie du centre respiratoire.
Dans les autres cas graves, l'évolution s'est poursuivie, les signes neurologiques disparaissant progressivement en 12 heures pour faire place à . . .

2) *La 2e Phase de l'intoxication*

a) Il s'agit de complications suraiguës touchant l'appareil cardio-pulmonaire témoignant en général d'une forte dose de toxique absorbé survenant parfois dès la 8e heure (N° 28, 29, 30, 31, 32) après le début des symptômes, soit à la 11e heure (N° 39) ou la 12e heure (N° 9, 47), 20e heure (N° 65) au plus tard à la 24e heure (N° 37, 52).

b) Les manifestations cliniques sont d'intensité variable:
L'hyperpnée est pratiquement constante.
Les signes cliniques nets d'œdème pulmonaire avec tachypnée et cyanose ont été retrouvés dans 10 cas (N° 7, 28, 29, 30, 31, 32, 23, 39, 52, 9, 65, 47).
Dans 1 cas (N° 37), l'on a noté une insuffisance cardiaque aiguë.

c) L'évolution a été fatale dans 10 cas.
Si l'évolution se poursuit dans les cas graves d'intoxication, l'on assiste invariablement au dernier stade de l'intoxication.

3) *Constitution de la néphrite tubulaire aiguë*

a) Là encore, le délai de constitution de cette anurie est éminemment variable, non proportionnel à la dose de toxique.
Dès la 12e heure dans l'observation N° 38 avec une dose de 100 cc.
Le plus fréquemment à la 24e heure après le début des symptômes (observations N° 44, 1, 27, 60, 61, 65, 53, 64).
Plus tardivement vers le 2e jour dans 3 cas (N° 59, 41, 27) avec une dose de toxique absorbée de 250 cc.
Le 3e jour dans 3 autres cas (N° 43, 63, 46).
Le 6e jour dans 1 cas (N° 49) et le 7e jour dans l'observation N° 8.

b) Au premier plan du tableau clinique, l'on note:
Une oligurie, voire une anurie totale
précédée de douleurs lombaires vives
et à la palpation, une augmentation du volume des reins.
Dans 2 cas (observations N° 26, 41) l'examen clinique a révélé une HTA.

c) Les rares urines prélevées par cathétérisme ont montré:
Une abondante albuminurie
des cylindres granuleux
une hématurie persistante
et surtout de grandes quantités d'oxalate de Ca.

d) *L'évolution de cette néphrite tubulaire*
Neuf issues fatales sur les 21 cas d'anurie dans un délai de 1 jours après le début de l'anurie (observation N° 1). Du 2e jour (N° 61), 4e jour (N° 63), 11e jour (N° 27), 12e jour (N° 41), 14e jour (N° 8), 17e jour (N° 49 et 46), 20e jour (N° 60).
Signalons que malgré une dose léthale les 2 malades de *Wacker* (observations N° 53, 54) et les 4 malades de *Joly* (observations N° 64, 65, 66, 67) ont passé le cap dangereux de l'anurie grâce a un traitement spécifique préconisé par *Wacker*.
Sans séquelles cardiaques, ni hépatiques.

Avec restitution ad integrum de l'atteinte rénale par récupération progressive des fonctions rénales. La clearance de la créatinine endogène était normalisée en 1 mois.

e) Il n'est pas rare d'observer des séquelles neurologiques.
Une atteinte extra-pyramidale (observation N° 65).
Une régression importante intellectuelle a pu être notée sur un malade de *Joly*.
Des troubles de la personnalité même après un délai de 2 ans et demi ont été signalés chez un malade de *Grant* (observation N° 39).
Signalons ici l'intérêt de E.E.G. pour suivre l'évolution sur le plan de la récupération neurologique envisagé pour la 1e fois par *Friedmann* en 1962 (observation N° 58) repris par *Hagstam* (observation N° 54) étudié récemment par *Joly* (observations N° 64, 65, 66, 67); l'on note de gandes ondes lentes, diffuses, symétriques, qui peuvent persister environ 6 semaines, témoins d'une souffrance cérébrale diffuse, liée à l'œdème cérébrale.
Joly insiste sur le traitement antiœdémateux par ACTH en vue de la réversibilité complète des manifestations neurologiques (observation N° 65).

Le pronostic

1) est essentiellement, fonction de la dose de toxique ingéré:
La dose léthale pour l'homme a été fixée à 100 cc. Pratiquement toujours mortelle en l'absence de tout traitement est la dose comprise entre 200 et 400 ml. Il serait plus vrai de dire à l'heure actuelle que la dose de 90 cc réalise une intoxication subaiguë traduite par une néphrite tubulaire se réparant d'elle même en quelques jours.
Si la dose a été supérieure à 100 cc, un traitement doit être entrepris pour permettre au malade de passer le cap de l'anurie.
Cependant on peut noter:
Une anurie avec 60 cc (observation N° 48).
Alors que dans un autre cas, 230 ml sont bien supportés sans traitement (observation N° 59).
Une intoxication importante, supérieure à 300 ml, entraine cependant souvent la mort par un accident suraiguë, tel un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque aiguë.

2) Depuis la connaissance plus approfondie de la pathogénie, le pronostic est souvent fonction de la précocité du traitement spécifique qui consiste:
A bloquer la production d'acide oxalique.
A corriger l'acidose métabolique.
Le pronostic de l'intoxication reste de nos jours cependant encore sombre.

Anatomie pathologique

Les principaux faits que l'on observe à l'examen anatomopathologique des divers organes chez les sujets décédés sont:

L'œdème.
La précipitation de cristaux d'oxalate de Ca.
La dégénérescence cellulaire qui en résulte.
Tous les organes peuvent être atteints. Toutefois les localisations cérébrale, rénale et cardiaque font toute la gravité de l'intoxication.

1) Au niveau des reins:
Les modifications macroscopiques observées sont: Les reins sont fortement augmentés de volume, congestionnés; leur tranche de section est bigarrée; la corticale apparait épaissie et piquetée de points congestifs avec des bandes striées plus sombres.
Du point de vue microscopique, les lésions observées prédominent dans la partie proximale des tubes contournés. Des cristaux d'oxalate de Ca. très caractéristiques de l'intoxication à l'éthylène-glycol, sont mis à l'évidence dans la lumière du tube et à l'intérieur des cellules. Ces cristaux peuvent persister longtemps après guérison clinique. Les autres régions du néphron sont pratiquement intactes.

2) Dans le cerveau:
Macroscopiquement on constate:
Un œdème cérébral diffus; une congestion vasculaire intense; les méninges sont sans particularités; il n'y a pas d'hémorragie cérébrale.
Microscopiquement, des cristaux d'oxalate de calcium sont mis en évidence dans les méninges, les plexus choroïdes, dans la substance réticulée, dans les noyaux gris du pont et du pallidum (observation N° 47); dans les cellules de *Betz*.

3) Dans le foie:
Macroscopiquement, le foie est augmenté de volume et sa tranche de section apparait congestive.
Du point de vue microscopique, on note de nombreux foyers de dégénérescence des hépatocytes; une turgescence des cellules des espaces portes; de nombreux cristaux d'oxalate, un œdème et une infiltration graisseuse, effet direct du toxique.

4) Dans le cœur:
Des lésions myocardiques interstitielles avec foyers congestifs et hémorragiques prédominant dans l'épicarde.

5) Dans les muscles: Des lésions de myosite interstitielle.

6) Souvent des foyers de bronchopneumonie et toujours un œdème d'importance variable dans le poumon.

7) Une infiltration cellulaire et un dépôt de cristaux d'oxalate dans la plupart des autres tissus de l'organisme: pancréas, testicules, prostate, diaphragme, paroi intestinale. Une pancréatite subaiguë focalisée a été signalée par *Smith* (observation N° 26).

Diagnostic

Le diagnostic est difficile. Il a cependant pu être fait dans certaines conditions à temps, de façon à appliquer souvent avec succès un traitement.

1) Le problème diagnostique est le plus souvent celui d'un coma avec acidose métabolique.
L'étude des antécédents, les conditions de survenue du coma, les analyses de sang et des urines permettent d'arriver au diagnostic.

a) Les acidoses métaboliques endogènes sont à éliminer en vue d'arriver au diagnostic.

— La cause la plus habituelle d'acidose métabolique s'observe dans le diabéte décompensé:
Les corps cétoniques dans le sang et dans les urines ainsi que l'hyperglycémie sont les éléments essentiels du diagnostic.

— Presque aussi fréquente en clinique, l'acidose par insuffisance rénale se rencontre habituellement lors d'une affection rénale prolongée.
Elle peut être suspectée par l'examen physique du malade et se trouve confirmée par la rétention azotée.

— La deshydratation importante qui accompagne les syndromes dysentériques peut entrainer une perte massive de bicarbonates responsables d'acidose.

— Dans l'acidose lactique, la lactacidémie excéde généralement 150 mg/l. L'hypoxie tissulaire est alors au 1er plan.
En effet dans cette situation, le métabolisme du glycogéne s'effectue en lactate (cycle anaérobie) au préjudice du pyruvate (cycle aérobie). Cette formation accélérée de lactate est habituelle, lors de l'effort physique violent.
Elle s'observe également dans les anoxémies aiguës (Hémorragies massives par exemple). Par un mécanisme inconnu, la lactacidémie est également augmentée lors de thésaurismoses hépatiques glycogéniques, lors d'injections d'adrénaline et dans le diabéte sucré sans cétose.
Enfin l'acidose métabolique par augmentation de l'acide lactique peut être idiopathique.

b) Dans les cas où une acidose endogene peut être exclue, il convient de rechercher les intoxications suivantes:

— L'ingestion de chlorure d'ammonium
en quantité excessive, lors d'une cure de diurèse par exemple, peut entrainer une acidose surtout quand les fonctions rénales sont déjà altérées

— l'acidose par intoxication la plus fréquente, observée surtout chez l'enfant est due à l'acide salicylique. Le syndrome réalisé est complexe:
Dans un premier temps, il y a stimulation du centre respiratoire qui se traduit cliniquement par une hyperpnée et biologiquement par une alcalose gazeuse.
Dans un second temps, l'excès d'acide salicylique aboutit à l'acidose métabolique proprement dite.
Le diagnostic est fait par la recherche de salicylate dans le sang et dans les urines.

2) En fait la symptomatologie est celle d'une intoxication alcoolique, et on on peut discuter l'éthanol et le méthanol.
— L'éthanol donne une acidose lactique.
— Le méthanol est oxydé dans l'organisme en acides formique et lactique dont l'accumulation peut entrainer une acidose sévère.
Si ces deux alcools donnent une acidose importante, l'éthylène-glycol est le seul produit après ingestion duquel on puisse retrouver dans les urines des cristaux d'oxalate, hormis l'intoxication par l'acide oxalique (par antirouille) qui réalise un coma convulsif avec hypocalcémie, acidose et oligoanurie.
Le diéthylène-glycol lui aussi est métabolisé en acide oxalique. Il réalise une acidose métabolique et une anurie, mais l'oxalaturie est moindre, les lésions rénales beaucoup plus celles d'une nécrose corticale.
Souvent l'agent causal précis à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë n'est retrouvé que dans les constatations anatomo-pathologiques. Cliniquement il s'agit souvent d'une néphrose tubulaire aiguë d'origine toxique indéterminée qui nécessite un traitement d'urgence.

Traitement

Il vise trois buts:
— Corriger l'acidose métabolique.
— Eviter l'anurie et la combattre si elle s'est produite.
— Enfin, éliminer l'éthylène-glycol et ses produits de dégradation, au premier rang desquels l'acide oxalique.

1) *Traitement spécifique de l'intoxication par l'éthylène-glycol.*

a) A un stade très précoce, le lavage d'estomac doit être entrepris.

b) Elimination de l'éthylène-glycol et de ses dérivés d'oxydation en particulier l'acide oxalique.
— Par diurèse forcée, au début de l'intoxication.
— A la période anurique, par dialyse péritonéale utilisée avec succès par

Hagstam (observation N° 54) par *Joly* (observations N° 64, 65, 66, 67) et par *Pendras* (observation N° 51).

c) En fait le véritable traitement spécifique de l'intoxication consiste à bloquer l'oxydation de ce produit empêchant ainsi la formation d'acide oxalique et la précipitation rénale, au moyen de perfusion intra-veineux d'éthanol. Ce traitement qui a déjà été effectué avec succès par *Wacker* en 1965 (observations N° 53 et 54) chez deux malades qui avaient ingéré une dose toxique léthale, repose sur des fondements expérimentaux et des études biochimiques que nous avons exposés plus haut.

Pour empêcher l'oxydation de l'éthylène-glycol en acide oxalique, il convient ainsi d'administrer une quantité d'éthanol telle que l'alcool deshydrogénase soit saturé; l'éthylène-glycol n'est alors pas métabolisé et s'élimine tel que dans les urines.

Un témoin de l'efficacité du traitement est la disparition des cristaux d'oxalate de Ca dans les urines. Si le traitement est efficace, les cristaux doivent disparaitre, s'il est insuffisant, on les voit persister (voir observation de *Joly*).

Dans les cas où l'anurie existe déjà, l'administration d'alcool a été faible; en fait d'après *Joly*, le risque de surdosage serait minime, la dialyse péritonéale permettant d'équilibrer un éventuel surdosage.

Théoriquement, la quantité d'alcool pur suffisante pour saturer l'alcool deshydrogénase chez un homme adulte est de 10—15 mg/h (*Wacker, 81*). *Wacker* conseille une perfusion intra-veineuse d'un soluté contenant 5 % d'alcool éthylène, la quantité totale de liquide à administrer par jour étant de 2—3 litres pour un adulte. Dans ce cas, on voit disparaitre les cristaux d'oxalate de Ca dans les urines dans un délai de 18 heures (*Wacker*).

Si l'on craint de donner une quantité excessive de liquide, on peut procéder par injections discontinues:

— Injection initiale intra-veineuse 0,75 ml/kg de poids d'alcool éthylique à 50 %.
— Suivie d'une dose de 0,50 ml/kg de poids toutes les 4 heures.

Le traitement peut durer 3—4 jours. Les injections discontinues peuvent être poursuivies même quand survient une période anurique.

Le traitement par l'éthanol intra-veineux a été repris en 1967 par *Joly* dans 4 cas d'intoxication à l'éthylène-glycol avec succès (observations N° 64, 65, 66, 67).

2) *Lutte contre l'acidose*

C'est un des gestes essentiels. En effet, l'acidose outre ses effets néfastes sur le métabolisme cellulaire, favorise la précipitation des cristaux d'oxalate dans les reins. L'acidose est due à l'accumulation des métabolites de l'éthylène-glycol, en particulier l'acide oxalique dans l'organisme.

L'alcool éthylique, empêchant la formation de ces métabolites acides, prévient son apparition.

En fait, le plus souvent, elle est déjà constituée quand le sujet est examiné pour la première fois, son traitement doit être entrepris d'extrême urgence.

a) L'administration intra-veineux de substances tampons en quantités souvent trés importantes, environ 20 MEQ/kg de poids/jour.

b) La dialyse péritonéale est en fait un des éléments essentiels du traitement. L'intubation et la ventilation artificielle de ces malades sont souvent nécessaires.

— Elle assure un niveau de glycémie élevé et constant, mettant à l'abri des accidents dus à l'injection d'alcool éthylique.
— Elle assure un équilibre hydrique et électrolytique correct.
— Elle est elle-même enfin un traitement alcalinisant.
— Et elle permet d'assurer l'épuration de l'éthylène-glycol et de l'acide oxalique.

c) Le rein artificiel est encore peu utilisé (publications de *Alewall, Surr, Hamburger*) 4 cas dans la clinique Urologique de *Budapest* en 1963—1964.

CHAPITRE III

Étude médico-légale d'un cas mortel

Nous rapportons maintenant un cas d'intoxication par l'éthylène-glycol qui, par ses circonstances étiologiques et cliniques particulières, a donné lieu à une importante affaire judiciaire; après avoir rappelé les commémoratifs et exposé l'affaire qui s'en est suivie sur le plan judiciaire, nous nous attacherons à dégager les aspects médico-légaux de l'intoxication par le glycol, en particulier l'incidence de l'avis des médecins légistes sur le jugement final.

I. Les faits

Dans la soirée du 19 décembre 1961, après 22 heures, MM. K. et H., ouvriers d'usine, se disposaient, avec un certain nombre de leurs camarades, à regagner leur domicile et, à cet effet, avaient pris place dans un autocar mis à leur disposition.

Dans l'autocar, M. K. s'emparait dans la poche de la portière du conducteur d'un flacon rempli de liquide qu'il offrait à M. H. en l'invitant à en boire, en lui disant faussement que c'était de l'«eau de vie».

M. H. acceptait l'offre de M. K. et buvait du liquide contenu dans le flacon.

Le 8 janvier 1962, M. H. décédait.

Les manifestations cliniques chez M. H. n'ont pas eu un caratère de gravité, puisque la victime n'a pas consulté de médecin et a continué d'aller régulièrement à son travail durant toute la période de vingt jours qui s'est écoulée entre l'absorption de l'antigivre et son décès.

Les quelques indications sur l'état de santé apparente de M. H. ont été données par les témoins:

— Le jour de l'absorption de l'antigivre, le 19 décembre 1961, aucun effet immédiat n'a été remarqué à part les vomissements le soir même.
— Par la suite, M. H. s'alimentait normalement, paraissait en bonne santé, sauf des quintes de toux et des vomissements le 30 décembre et le 7 janvier 1962. Selon certaines déclarations, M. H. se serait également plaint de brûlures d'estomac.
— Le jour du décès, le 8 janvier 1962 dans la soirée, M. H. se plaint de brûlures d'estomac et d'œsophage; il est pris de quintes de toux et de vomissements; il se sent paralysé, est atteint de dyspnée et meurt peu après.

II. L'affaire judiciaire

A) Le juge d'instruction aux fins d'enquête devait ordonner une autopsie médico-légale le 10 janvier 1962, qui a été pratiquée le même jour. En voici les résultats:

1) L'examen anatomo-pathologique révélait:

«A l'ouverture de la calotte crânienne, un œdème cérébral moyen. Les méninges sont sans particularités. Pas d'hémorragie cérébrale.

A l'ouverture de la cavité thoraco-abdominale, poumons et médiastin sont sans particularité, tant macroscopiquement qu'à la section. Le foie est volumineux et sa tranche de section congestive. L'estomac contient des débris alimentaires et sa paroi est fortement hémorragique, surtout au niveau du cardia. Les reins sont congestionnées, leur tranche de section bigarrée. La corticale épaissie et piquetée de points congestifs avec des bandes striées plus sombres. Les reins eux-mêmes sont fortement augmentés de volume.

La vessie est vide. Les intestins et autres viscères normaux.»

2) Un prélèvement de contenu stomacal et 300 cc de sang ont été recueillis aux fins d'analyses toxicologiques qui a donné les résultats suivants:

— «Dans le sang:
Dosage d'alcoolémie 0,12 gr/litre, quantité insignifiante pour l'interprétation des causes de la mort.
Dosage de l'urée 0,70 gr/litre
Dosage de la créatinine 19,7 ml/litre
Dosage de l'acide oxalique 9 mg pour 100 cc
— Analyse du contenu stomacal contenant le produit antigivre absorbé par la victime et dont la composition est la suivante:

Alcool isopropylique, dénaturant, eau	52 %
Monoéthylène-glycol	42 %
Glycérol	6 %

Le dénaturant a été identifié comme étant de l'acétone et de l'alcool méthylique.

Il en résulte de l'ensemble des éléments nécropsiques dont disposent les médecins légistes que la mort de M. H. est due à l'absorption d'un toxique ayant provoqué une néphrite hématurique aiguë, la mort survenant dans le coma avec une cyanose méthémoglobinique.»

A la suite de cette expertise, M. K. fait l'objet à la date du 2 mai 1962 d'une ordonnance de renvoi devant le Tribunal de Police Correctionnelle comme prévenu d'avoir le 19 décembre 1961 par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou inobservation des règlements involontairement causé la mort de M. H. Dans l'audience du 30 mai 1962, le Tribunal de Grande Instance demande un complément d'instruction; le jugement rendu le 30 juin 1962 par le Tribunal, demande une nouvelle expertise aux Prof. *Chaumont*, *Stephan* et au Dr *Weil*, de la Faculté de Strasbourg avec mission aux experts de rechercher si le décès de M. H. intervenu le 7 janvier 1962 est imputable à l'absorption d'un produit antigivrant ayant eu lieu le 19 décembre 1961.

Après dépôt du rapport d'expertise, M. K, est prévenu d'homicide involontaire.

B) *Jugement du Tribunal de Grande Instance:*

Il est intervenu le 1 avril 1965. Il déclare M. K. coupable du délit d'homicide involontaire après des attendues fort longs (voir annexe 1). Il le condamne aux peines d'un mois d'emprisonnement avec sursis et de 1000 Francs d'amende. En ce qui concerne les résponsabilités des suites dommageables des faits retenue, elle était partagée de moitié entre le prévenu et les retenus.

C) *La Cour d'Appel*

siège le 9 novembre 1965. Elle confirme le jugement entrepris antérieurement en toutes ses dispositions (voir annexe 2).

D) Le 18 janvier 1967, la Cour de *Cassation*, Chambre Correctionelle, rejette le pourvoi formé par le nommé K. contre l'arrêt du 3 décembre 1965 par lequel il a été déclaré coupable et condamné pour homicide involontaire.

III. Discussion médico-légale du cas (d'après le rapport Chaumont, Stephan, Weil)

Selon les termes du Professeur *C. Simonin*, «Un empoisonnement ne peut être affirmé que lorsque les symptômes cliniques, les constatations anatomopathologiques, l'analyse chimique et physique... donnent des résultats absolument concordants.»

Dans ce qui a été établi par les expertises, nous reprendrons en détail les deux données fondamentales à savoir le mélange toxique d'une part et la victime d'autre part, en les interprétant à la lumière des études scientifiques publiées dans la littérature médicale spécialisée.

A) *Toxicité des différents constituants du mélange antigel*

Il se compose essentiellement d'éthylène-glycol avec dans une proportion variable, d'alcool méthylique, d'acétone et d'alcool isopropylique.

1) L'alcool isopropylique du point de vue de sa toxicité,
partage sensiblement les effets de l'alcool éthylique; il est toutefois considéré comme plus narcotique.

Des expériences sur l'homme ont montré que l'ingestion de 22,5 ml était suivie des symptômes aigus suivants: malaise, chute de la tension, congestion de la face, accompagnée de céphalées, de nausées, de vomissements, survenant au bout de 2 à 3 heures. Ces derniers symptômes seraient dus à la formation d'acétone dans l'organisme, par oxydation de l'alcool isopropylique. La littérature ne signale aucun cas mortel.

2) L'alcool méthylique et l'acétone: Ce sont les dénaturants du mélange toxique. Seul l'alcool méthylique possède une toxicité incontestable, en raison de son élimination moins rapide et des métabolites — aldéhyde et acide formique — formés dans l'organisme. L'intoxication par l'alcool méthylique se manifeste essentiellement par de l'ivresse, des céphalées intenses, de l'asthénie, de la somnolence, des douleurs abdominales avec nausées et vomissements.

On a décrit également des formes neurotropes, surtout ophtalmoplégiques, et des formes hépatotropes surtout caractérisées par des symptômes d'hépatite toxique avec céphalées et vomissements, aboutissant régulièrement à des destructions étendues du tissu fonctionnel hépatique traduite à l'autopsie par une atrophie rouge du foie dans les cas lents.

Quant à l'acétone, on ne signale que peu d'accidents toxiques; des doses journalières des 15 à 20 g, absorbées pendant plusieurs jours ne semblent pas produire d'effets manifestes, selon *Fabre;* des doses plus importantes entraînant des céphalées, de la lassitude, des nausées et de la somnolence.

3) Le Monoéthylèneglycol:

Il cause des troubles du métabolisme amenant une accumulation d'acide oxalique dans l'organisme. C'est le principal toxique du mélange en quantité et de par sa nature. Son action correspond à l'aspect toxicologique de l'intoxication oxalique qui est un problème de pathologie rénale. Suivant l'importance et l'intensité de la dose d'acide oxalique, suivant l'idiosyncrasie de certains individus, on voit apparaître une néphrite hémorragique, essentiellement par atteinte lésionnelle de la fonction tubulaire du rein avec urémie et anurie, dont l'intensité et la durée conditionnent le sort ultime de la victime de l'intoxication.

On trouve en effet dans la littérature un certain nombre d'observations de mort après absorption de monoéthylèneglycol. Ces cas peuvent se grouper en:

— Une intoxication aiguë avec issue fatale rapide entre la 6e et 12e heure après le début des symptômes; 16 cas de notre étude se caractérisent essentiellement par des signes neurologiques.
— Une intoxication aiguë avec issue fatale rapide par complications cardio-pulmonaires aiguës dans 10 cas.
— Une intoxication aiguë avec issue fatale retardée par néphrite tubulaire aiguë 11 cas de décès sur 21, le premier jour, deuxième jour (*Frang*), 4e jour (*Frang*), 11e jour (*Boehmke*), 12e jour (*Ross*), 14e jour (*Doerr*), 17e jour (*Friedmann, Levy*), 20e jour (*Frang*), 24e jour (*Oliver*).

Les auteurs s'accordent pour fixer la dose mortelle pour l'homme à 100 ml; pratiquement toujours mortelle est la dose comprise entre 200 et 400 ml mais des sujets auraient survécu à l'absorption de 230 ml (*Flanagan,* voir observation N° 59); alors que d'autres sujets ont été intoxiqués avec des quantités variant de 28 à 90 ml mais ne sont pas morts; c'est le cas des trois intoxications observées par *Dotzauer* et qui ont guéri, des deux cas guéris également de *Berman, Schreiner* et *Feys,* de deux cas de *Friedmann* guéris rapidement et sans séquelles.

Par expérimentation personnelle, *Bachem* a pu absorber 35 g, *Page* absorbe 15 ml, sans constater d'effets nocifs.

B) *Étude des rapports éventuels entre les manifestations présentées par M. H. et une intoxication par l'éthylène-glycol.*

Les cas rapportés par *Ross, Levy, Boehmke, Friedmann* montrent qu'une issue fatale retardée de plusieurs jours après absorption d'éthylène-glycol, est possible. L'hypothèse d'une mort en sursis n'est donc pas à exclure. Mais pour établir médicolégalement la preuve de l'intoxication mortelle, il est

nécessaire et indispensable qu'un ensemble de conditions soient remplies. Ce sont notamment la présence de certains signes cliniques pratiquement constants, constatés par la plupart des auteurs au cours des intoxications par l'éthylène-glycol, les constatations anatomopathologiques faites au cours de l'autopsie et surtout la nécessité de l'absorption d'une certaine dose d'éthylène-glycol capable de provoquer à la fois les signes cliniques précédents et l'issue fatale dans le cadre d'une insuffisance rénale.

1) La dose absorbée par M.H. n'a pas été précisée par les témoins: il a été remis par le Tribunal aux médecins légistes un flacon d'une contenance de 200 ml renfermant environ 75 ml d'un liquide jaune à odeur parfumée, de saveur douce. En supposant le flacon rempli et compte tenu du liquide encore restant (75 ml), le volume maximum absorbé aurait été de 125 ml; le mélange toxique renfermant 42 % d'éthylène-glycol, le maximum d'éthylène-glycol absorbé aurait été de 52,5 ml. Or, on vient de voir que la dose léthale pour l'homme est estimée à 1,4 cc/kg, soit environ 100 ml.

2) L'évolution clinique a été très différente de celle que l'on rencontre habituellement dans l'intoxication par l'éthylène-glycol.

La victime est un homme d'âge moyen dont nous ne savons que le fait qu'il était propablement un éthylique; durant ces quatre semaines, elle ne présente comme symptômes que des maux de tête occasionnels dont nous ne connaissons ni la durée ni l'intensité, et des vomissements dont nous ignorons également fréquence, intensité et contenu; abstraction faite de ces quelques troubles, M.H. a continué à travailler et n'a jamais consulté de médecin. Après ce très long intervalle libre il est mort brutalement.

3) L'autopsie a permis de découvrir une néphrite hémorragique à laquelle on peut imputer la mort. Mais cette lésion rénale, tout comme l'œdème cérébral et la gastrite, n'est pas spécifique d'une intoxication par l'éthylène-glycol. Ces altérations peuvent se voir dans n'importe quelle atteinte toxique ou infectieuse.

Il est hautement regrettable qu'on ait omis de faire des examens histologiques des divers viscères, en particulier du rein et du cerveau. En effet, seule la constatation de dépôts d'oxalate dans les tissus aurait permis de conclure de façon formelle à l'action de l'éthylène-glycol.

4) Le taux d'urée sanguine trouvé à l'analyse, à savoir 0,7 g par litre. Sur le vivant, ce taux doit être considéré comme pathologique et peut refléter une urémie.

Par contre, effectuées post mortem, les analyses biochimiques comportent des erreurs en raison des phénomènes d'autolyse et de putréfaction. L'opinion de la plupart des auteurs est formelle sur ce point: ni le dosage de l'azote résiduel, ni celui de l'urée dans le sang ou de l'ammoniac dans la muqueuse gastrique effectuées post mortem ne permettent d'affirmer un

diagnostic d'urémie. Il est seulement possible d'aboutir à une forte présomption en dosant conjointement dans le muscle cardiaque l'azote résiduel et l'urée, ce qui n'a pas été fait dans l'affaire en cause.

Dans le cas présent d'ailleurs, si la dose absorbée a pu créer une lésion rénale grave, l'urémie observée n'a pas atteint un taux suffisant pour amener à elle seule la mort; d'ailleurs la victime n'a pas présenté les symptômes correspondant à ceux d'une urémie fatale.

5) La créatinine constitue incontestablement le constituant azoté sanguin le plus fixe quant à son taux; celui-ci se situe normalement en dessous de 15 mg par litre.

D'après les travaux de *Naumann*, cité par *Prokop*, le diagnostic d'insuffisance rénale peut être établi post mortem lorsque le sang présente les valeurs suivantes: urée supérieure à 0,20 g, créatinine supérieure à 40 mg. Le taux trouvé par le médecin légiste, soit 19,7 mg par litre, est loin d'atteindre de telles valeurs.

En conclusion, du point de vue médico-légal, aussi bien les taux d'urée que de créatinine trouvés à l'analyse ne permettent pas d'affirmer avec certitude le diagnostic d'une urémie.

6) Il reste à discuter la valeur du dosage de l'acide oxalique dans le sang de M. H.

Le taux trouvé, à savoir 9 mg pour 100 cm^3 de sang est considérable. Selon *Florence* (Traité de Chimie Biologique et Médicale), le taux normal est toujours inférieur à 0,2 mg. Dans les états pathologiques, à savoir un trouble du catabolisme des glucides, ou une origine intestinale par fermentation, voire une origine alimentaire, les taux s'élèvent à 1,5 et exceptionnellement à 4 mg pour 100 cm^3.

L'oxalémie est aussi élevée dans les intoxications par l'éthylène-glycol.

Mais tous les auteurs mettent l'accent sur la grande difficulté que présente le dosage de l'acide oxalique. Normalement ce dosage s'effectue sur le sérum ou le plasma. Dans le cas présent, il s'agit d'un sang total prélevé post-mortem où des fermentations ont pu se produire, ce qui enlève toute valeur au taux trouvé.

Au total, comment les choses ont-elles pu se passer en regard des faits constatés:

— L'ingestion du toxique a déclenché:
  En surface, des lésions de la muqueuse du tube digestif supérieur.
  En profondeur, des lésions du rein.
— Pendant une période de quatre semaines, les lésions ont évolué à bas bruit:
  Le haut du tube digestif présente des ulcérations confirmées à l'autopsie.
  Le rein se congestionne, sa partie tubulaire se nécrose, un syndrome de néphrite tubulaire avec urémie se développe, constaté à l'autopsie et à l'examen biochimique.

A quoi est due cette mort subite après une période relativement pauvre en symptômes? Le médecin local a fait le diagnostic d'infarctus du myocarde, diagnostic que ni l'histoire antérieure du malade, ni les symptômes, ni surtout les constatations nécroptiques ne justifient. En réalité, le sujet était atteint d'un syndrome rénal d'origine toxique qui, après évolution à bas bruit pendant un mois, a causé la mort subite.

En conclusion, il existe certaines présomptions en faveur d'une relation de cause à effet entre l'absorption par M. H. le 19 décembre 1961 d'un antigivre contenant l'éthylène-glycol et son décès brutal à 44 ans, le 8 janvier 1962. Mais ces présomptions ne sont pas suffisamment graves, précises et concordantes pour établir sans aucune espèce de doute que le décès a bien été la conséquence directe de cette absorption. Aussi en guise de conclusion nous récapitulons dans un tableau les arguments pour ou contre l'imputabilité du décès de M. H. à une intoxication par l'éthylène-glycol.

Arguments en faveur de l'imputabilité	*Arguments contre l'imputabilité*
1) Absorption d'un antigel contenant de l'éthylène-glycol.	1) La quantité d'éthylène-glycol absorbée est notablement inférieure à la dose léthale communement admise.
2) Lésions trouvées à l'autopsie: œdème cérébral, gastrite et néphrite hémorragique.	2) Les lésions ne sont pas spécifiques et se rencontrent dans d'autres causes de mort.
3) Oxalémie très élevée.	3) Les dosages de l'oxalémie n'ont jamais été faits sur des cadavres; les chiffres trouvés ne sont donc pas interprétables.
	4) Évolution clinique très différente. Très long intervalle libre sans intervention médicale.

CONCLUSION

L'intoxication par l'éthylène-glycol est rare en Europe. On observerait 40 à 60 cas chaque année aux E. U. mais 66 cas seulement ont été publiée au total depuis 1942. Il s'agit habituellement d'une absorption accidentelle du toxique, le liquide étant ingéré par erreur comme un succédané de l'alcool. L'éthylène-glycol est un produit toxique susceptible d'entrainer des symptômes graves

— digestifs, par sa causticité sur les muqueuses;
— neurologiques, témoignant d'une action directe sur le cerveau;
— mais surtout, c'est un poison du rein provoquant une albuminurie, une hématurie, et par suite de sa transformation métabolique en acide oxalique, il se forme de l'oxalate de Ca dans l'organisme qui se fixe sur les reins provoquant de l'anurie dans les cas graves;
L'anurie peut être totale et la mort peut survenir en quelques jours; elle est parfois retardée d'une dizaine de jours;
La mort peut aussi survenir brusquement sans qu'aucun symptôme préalable n'ait été enregistré posant alors des problèmes médico-légaux, comme dans le cas que nous rapportons en détail et qui a donné lieu à une affaire judiciaire importante.

Le diagnostic de l'intoxication par l'éthylène-glycol, en l'absence d'anamnèse, est extrêmement difficile. Il n'est souvent fait que post-mortem, l'examen anatomopathologique révélant

— des signes de présomptions de l'intoxication par la congestion généralisée des organes, prédominant au foie, poumons et surtout reins;
— la certitude anatomopathologique ne pouvant être affirmée que par l'examen microscopique mettant en évidence des cristaux d'oxalate de Ca dans le parenchyme rénal.

L'intérêt de l'étude de l'intoxication par l'éthylène-glycol réside aussi dans une meilleure connaissance pathogénique, en particulier la mise en évidence de l'existence de phénomènes de compétition enzymatique par l'alcool deshydrogénase hépatique entre l'alcool éthylique et l'éthylène-glycol, d'où une thérapeutique appropriée de l'intoxication par l'alcool éthylique intra-veineux qui a enregistré depuis une dizaine d'années plusieurs guérisons malgré une dose absorbée d'éthylène-glycol supérieure à la dose léthale communément admise chez l'homme.

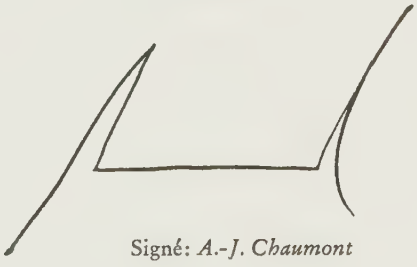
Vu et approuvé
Strasbourg, le 5 nov. 1968

Le doyen de la faculté de médecine:

Signé: *J. Clavert*

Strasbourg, de 5 nov. 1968

Le Président de thèse:



Signé: *A.-J. Chaumont*

ANNEXES

I. Jugement du Tribunal de Grande Instance de M. du 1 avril 1965

Le Tribunal, après en avoir délibéré conformément à la loi, a statué en ces termes:

Attendu que dans les poursuites en cours à l'encontre de K. Jean-Baptiste, prévenu d'homicide involontaire après dépôt du rapport de l'expertise ordonnée par jugements de céans de 30 juin et 19 décembre 1962 et 16 avril 1964, le conseil de la partie civile, la dame H. Mathilde née L., veuve de la victime des faits visés par l'ordonnance de renvoi du 2 mai 1962, a développé oralement des conclusions écrites datées des 29 mai 1962 et 4 mars 1964 aux fins de condamnation du prévenu déclaré seul responsable au paiement à titre de dommages (intérêts d'une somme de 184 044,24 Francs assortie d'exécution provisoire pour 100 000 Francs).

Attendu que le prévenu a fait plaider sa relaxe pour le moins au bénéfice du doute.

Sur l'action publique:

Attendu qu'il est constant que dans les premières heures de la nuit du 8 au 9 janvier 1962, H. Joseph, agé de 43 ans, est *décédé* à son domicile à G.

Attendu que le médecin traitant du susnommé a établi une attestation certifiant ce décès du selon lui à un *«infarctus du myocarde»*.

Attendu qu'une information ouverte en vertu des dispositions du dernier alinéa de *l'art. 74 du C.P.* a été suivie d'une autopsie du cadavre du susnommé à la suite de laquelle les constatations et observations faites ont été consignées dans un rapport de même date, dont la conclusion est la suivante: «il résulte de l'ensemble des éléments nécropsiques dont nous disposons que la mort de H. Joseph est due à *l'absorption d'un toxique* ayant provoqué une néphrite hématurique; d'après les données de l'enquête dont nous disposons il se serait agi d'antigel. Or ces solutions contiennent de l'éthylèneglycol dont l'intoxication provoque des lésions dues à l'acide oxalique et celle-ci consistant effectivement en néphrite aiguë hématurique, la mort survenant dans le coma avec une cyanose méthémoglobinique, compte tenu du fait que l'absorption semble remonter à plusieurs jours, il n'est pas certain que les recherches toxicologiques s'avèrent positives, mais le résultat de l'autopsie (estomac, reins) confirme le diagnostic de présomption.»

Attendu qu'il a été établi que dans la soirée du 19 décembre 1961, H. a bu une certaine quantité d'un produit liquide dénommé «Ravigel» utilisé par les automobilistes pour empêcher la formation de givre sur les vitres de leurs véhicules.

Attendu que *ce produit*, à l'analyse des experts, s'est révélé comme constitué par un mélange d'alcool isopropylique dénaturé, de monoéthylène glycol et de glycérine, légèrement coloré et parfumé; que la composition d'origine avait été allongée dans le cas de l'espèce avec de l'alcool à brûler, entraînant une modification du taux de glycol par rapport au produit livré dans le commerce et une aggravation de la toxicité par la présence de plus

fortes quantités de dénaturant, notamment de l'alcool méthylique; qu'il a été souligné que le produit a été *extrêmement toxique* du fait de ses deux composants: glycol et alcool méthylique,

que le monoéthylène-glycol est connu comme poison du rein, provoquant de l'albuminurie et de l'hématurie; que cette propriété, selon certains auteurs, est donnée par la transformation métabolique du glycol en acide oxalique, avec formation d'oxalate de calcium dans l'organisme, sa fixation sur les reins, l'obstruction des voies d'excrétion et provocation d'anurie; que parmi les symptômes de ces réactions a été constatée l'élévation des taux sanguins de l'urée et de la créatinine,

que l'analyse du prélèvement sanguin opéré sur le cadavre d'H. au cours de l'autopsie a mis en évidence un *taux d'urée* (0,25 à 0,40 g par litre) pathologique en rapport avec une lésion rénale un *taux de créatinine* (19,7 mg par litre) à la limite supérieure de la normale variant entre 5 à 15 mg par litre, et une *forte augmentation de l'acide oxalique.*

Attendu que l'absorption du produit a été le résultat d'une plaisanterie montée par le prévenu aux dépens de la victime; que l'un et l'autre, ouvriers frontarliers, ont été employés dans la même usine de la région bâloise, empruntant journellement le même moyen de locomotion pour se rendre au lieu de leur travail; qu'ainsi, dans l'attente du départ, ce 19 décembre 1961, vers 22 h, le prévenu K., installé en tête de l'autocar, a remarqué dans une poche pratiquée dans le tissu de la garniture intérieure du véhicule, à proximité de la portière donnant accès au siège du chauffeur, un flacon non étiqueté,

qu'il l'a tendu à Joseph H., en accompagnant son offre de la réflexion suivante: «Seppi voilà du Schnaps»; qu'H. a porté à ses lèvres le flacon et a bu une quantité indéterminée de liquide, laquelle a été équivalente à une gorgée, en considération de la durée et du détail des gestes observés par les témoins T., M. ou R.,

qu'H. immédiatement a passé le flacon à son voisin M., l'invitant à boire tout en l'avertissant qu'il ne s'agissait pas de schnaps; que M., méfiant, a humé l'odeur s'échappant du flacon et n'a pas insisté avant de le restituer à K. qui le déposa où il l'avait pris.

Attendu que cette scène a soulevé l'hilarité des autres occupants de l'autocar, d'autant plus que la méprise de la victime a été commentée ironiquement par le prévenu lorsqu'il a souligné à cette occasion le penchant irrésistible d'H. pour tout liquide.

Attendu que la révélation faite par le chauffeur du car, le sieur R., sur la nature du produit lors qu'il a été informé de l'incident à son arrivée quelques instants plus tard, a attiré encore une réflexion humoristique de la victime.

Attendu que cependant H. a réalisé le danger présenté par l'absorption d'une tel liquide puisqu'aussitôt rentré chez lui il a bu du lait,

que durant les jours suivants il a mené une vie apparemment normale occupée par son activité habituelle; que cependant le 30 décembre il a mani-

festé à son entourage ses inquiétudes quant à l'incident passé; qu'il a même paru à certains moments présenter des signes de fatigue et d'amaigrissement; qu'il s'est plaint de brûlures d'estomac,

qu'à partir du 2 janvier 1962 son épouse a constaté qu'il a été pris de violentes quintes de toux suivies de vomissements.

Attendu qu'il s'est cependant refusé à toute consultation médicale malgré les conseils prodigués par le sieur H. (c. 57),

qu'ainsi à la date du 8 janvier il en est arrivé à ses derniers moments caractérisés, aux dires de son épouse, seul témoin de ces instants, par les symptômes déjà mentionnés: brûlures d'estomac, quintes de toux, vomissements; qu'après s'être plaint de paralysie partielle et de difficultés de respiration, H. est décédé.

Attendu que la veuve de la victime a été si peu satisfaite du diagnostic explicatif du décès posé par son médecin traitant appelé au chevet du défunt, qu'elle s'en est ouverte à un praticien voisin sur les conseils duquel a été engagée la procédure déterminante de l'autopsie.

Attendu qu'au résultat de celle-ci les experts ont été *si fermement assurés de la cause du décès* qu'il n'a *pas été procédé à des examens microscopiques* des organes pathologiques et notamment des reins,

que cette *certitude* a été *partagée par les familiers de la victime* et *du prévenu,* puisque les gendarmes ont été amenés à enregistrer à l'issue de leur enquête sur commission rogatoire du début de la seconde quinzaine de janvier (côte 33): «Deux clans se sont formés dans la localité. L'un prétend que du fait qu'une faute a été commise la justice doit poursuivre son cours (clan H.); l'autre argumente que si l'intéressé avait consulté un médecin dès que l'histoire a eu lieu, l'affaire n'aurait pas eu une fin tragique... et que K. ou du moins sa famille est aussi à plaindre que la famille H. (clan K.).»

Attendu que cette *conviction a été renforcée* par les conclusions des expertises toxicologiques orientées dans deux directions: analyse du produit antigivre absorbé par H. et examen biochimique du sang d'H.

Attendu que cette conviction subsiste, quoique battue en brèche par les affirmations contenues dans le rapport daté du *15 septembre 1964* des Prof. Ch., S. et Docteur W., selon lesquelles la qualité des présomptions réunies est d'un degré insuffisant pour entraîner la certitude de l'existence d'un lien de causalité entre le décès d'H. et le fait de l'absorption de Ravigel environ trois semaines auparavant,

qu'ainsi il convient d'analyser la teneur des différents arguments avancés par ces experts pour entraîner leur attitude dubitative,

qu'avec eux *ne saurait être discuté du fait même de l'absorption du produit toxique, de l'existence de lésions* telles qu'œdème cérébral, gastrite hémorragique et néphrite hémorragique et d'une oxalémie très élevée,

que comme eux il convient de remarquer que la quantité d'éthylène-glycol absorbée a été notablement inférieure à la dose léthale communément admise; que les lésions ne sont pas spécifiques et se rencontrent dans d'autres causes de mort; que les interprétations à partir du taux d'oxalémie sont

hasardeuses; que l'évolution clinique de l'état de la victime a été très différente des cas relevés dans la littérature, puisque caractérisée par un très long intervalle libre sans intervention, ni constatations médicales.

Attendu que cette deuxième série d'arguments à la lumière des explications les motivant perd de son intérêt; qu'en effet, dans le tableau relatif aux sept cas d'intoxication aiguë avec issue fatale retardée, il apparaît que dans *trois cas* ayant entraîné le décès après *17 et même 25 jours*, la dose absorbée n'a pas été signalée; qu'il est permis en conséquence d'admettre avec réserve l'affirmation selon laquelle la dose requise pour être mortelle dépasse toujours les 100 ml classiquement admis, ce qui n'est pas le cas dans l'espèce où le volume maximum absorbé par H. est voisin de 52,5 ml.

Attendu que les experts n'ont pas caché ne pas avoir été en mesure de tirer du taux d'oxalémie toutes les déductions souhaitables en considération de l'état des travaux réalisés dans des conditions analogues à celles de l'espèce.

Attendu que les conclusions des premiers experts ont ainsi gardé tout leur intérêt,

que cet intérêt à été d'autant plus grand que les premiers experts ont *examiné le cadavre* même de la victime; qu'ils ont été à même *d'apprécier les interférences* de l'état général de la victime reconnu cirrhotique sur le fait de l'absorption du toxique; qu'ils ont été *certains* à un tel point que le défaut des examens complémentaires signalé par les seconds experts comme un manquement lourd de conséquence, est susceptible d'être retenu comme un argument supplémentaire puisqu'il est significatif du degré de certitude des premiers experts, estimant superflu le recours à des preuves autres que celles déjà enregistrées dans les rapports d'autopsie et d'expertise toxicologique.

Attendu que le Tribunal, dans ces conditions, a *l'entière conviction* de la culpabilité de K. Jean-Baptiste,

que des circonstances atténuantes existant en la cause en faveur du prévenu sur lequel de bons renseignements ont été recueillis; qu'il s'agit d'un délinquant primaire apte à bénéficier des dispositions de la loi du sursis.

Sur l'action civile:

Attendu que la constitution en qualité de partie civile de la dame H. Mathilde née L., agissant pour elle-même et pour le compte de ses deux enfants mineurs, recevable en la forme, est justifiée au fond du moins partiellement dans la mesure fixée par le partage de responsabilité qui s'impose.

Attendu que la victime a assumé une part égale à celle du prévenu dans la responsabilité des suites dommageables du fait incriminé; que la passivité d'H. dont la manifestation la plus grave a été le refus de se soumettre à un traitement médical malgré la constatation de la déficience de son état général et la connaissance du danger présenté par le produit absorbé, a contribué pour moitié à la pleine réalisation du dommage puisqu'il en a facilité l'issue fatale.

Attendu qu'à la date du décès H. a été âgé de 43 ans pour être né le 27 décembre 1918; qu'il a été employé aux Etablissements M.

Attendu qu'avec la demanderesse il y a lieu d'admettre que sur la somme obtenue en considération du gain annuel de la victime et de son âge, est imputable la part prise par la victime pour assurer sa propre subsistance, soit le 1/3 de son revenu.

Attendu que le préjudice moral sollicité est pour la veuve supérieur du double à celui communément admis; que pour les enfants si ce préjudice est également réduit, il le sera dans des proportions nettement moindres.

Attendu que la somme avancée à titre de débours est justifiée pour partie à l'exception des frais du monument funéraire dont le coût ne s'impose pas.

Attendu que le préjudice s'établit comme suit:

1 049.20 F.,	débours
57 000.— F.,	perte de revenus
10 000.— F.,	préjudice moral de la veuve
16 000.— F.,	préjudice moral des deux enfants (8 000 × 2)
84 049.20 F.	

qu'après partage le recours de la partie civile s'exercera sur une somme de 42 024.60 F.

Attendu que les conditions du prononcé de l'exécution provisoire ne sont pas réunies en l'espèce.

Attendu que la réduction apportée à la demande justifie un partage des frais de l'action civile.

Par ces motifs

Le Tribunal, statuant publiquement, contradictoirement et en premier ressort:

Sur l'action publique:

Déclare K. Jean-Baptiste coupable du délit d'homicide involontaire visé par l'ordonnance de renvoi du 2 mai 1962.

En répression: le condamne aux peines d'un mois d'emprisonnement et de 1000.— F. (un mille francs) d'amende.

Dit qu'il sera sursis à l'exécution de la peine d'emprisonnement.

Le condamne aux dépens.

Fixe au minimum la durée de la contrainte par corps.

Sur l'action civile:

Confirme la recevabilité en la forme de la constitution en qualité de partie civile de la veuve H. Mathilde, née L., agissant pour elle-même et pour le compte de ses enfants mineurs François et Fernande.

Partage la responsabilité des suites dommageables des faits retenus à raison de la moitié pour chacun des prévenu et victime.

Déclare opposable ce partage à la partie civile.

Condamne K. Jean-Baptiste à payer à la partie civile à titre de dommages-intérêts une somme de 42 024.60 F. (quarante deux mille vingt quatre francs soixante centimes).

Déboute la partie civile du surplus de ses demandes, fins et conclusions.

Fait masse des dépens de l'action civile, y compris ceux dus à l'avocat de la partie civile dont la présence aux débats a été reconnue effective et utile et les partages par moitié entre le prévenu et cette partie civile.

Le tout par application des art. 319, 2 et ss., 463 CP., 734, 473 et 749 CPP.

En foi de quoi le présent jugement, fait et prononcé en audience publique, a été signé par le Président qui l'a rendu et par le greffier, les jour, mois et an que dessus.

II. Jugement de la Cour d'Appel de C. du 9 novembre 1965

Dans l'affaire ci-dessus,

La Cour,
après en avoir délibéré conformément à la loi.

Attendu que K. a fait l'objet à la date du 2 mai 1962 d'une ordonnance de renvoi devant le Tribunal de Police Correctionnelle de M., comme prevenu d'avoir à D., le 28 décembre 1961, en tous cas depuis temps non prescrit, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou inobservation des règlements, involontairement causé la mort de H. Joseph.

Attendu que par jugement du 1er avril 1965, il a été retenu dans les liens de cette prévention et condamné à un mois d'emprisonnement avec sursis et à 1000.— F. d'amende.

Attendu que cette décision est déférée à la Cour, tant par l'appel régulier en la forme de K., que par celui de M. le Procureur de la République.

Attendu que les faits motivant les poursuites sont les suivants:

Que le prévenu K., de même que la victime H., qui était son camarade et demeurant comme lui à G., travaillaient avec un certain nombre d'entre hommes du même village, à l'usine M. près de B.

Attendu que leur transport se faisait par la route et le 18, ou le 19 décembre 1961, vers 22 heures, ces ouvriers étant installés, après le travail, dans le car encore à l'arrêt, K. présenta dans la demi obscurité à H. une petite bouteille qu'il avait pris dans la poche de la portière du conducteur et l'invita à boire un «Schnaps».

Attendu que celui-ci ayant absorbé une à deux gorgés, K. en offrit également à l'ouvrier M., lui précisant que ce n'était pas du «schnaps».

Que celui-ci, après l'avoir reniflé, le lui rendit, et que K. déclara alors à H.: «On pouvait te donner du purin, que tu en boirais.»

Attendu que les occupants du car furent alors mis au courant qu'H. avait absorbé l'antigel servant au chauffeur à dégivrer ses vitres.

Attendu que cet incident, qui avait provoqué l'hilarité générale et qui fit l'objet par la suite encore de différents commentaires, ne paraissait pas avoir indisposé H. à ce moment, car il reprit normalement son travail le lendemain et les jours suivants.

Mais attendu que le 3 janvier 1962, étant rentré par le car de 16 heures, et s'étant occupé de certains travaux à la maison, il fut pris vers 22 heures de violentes brûlures internes et décéda è 23 heures au cours de la même nuit.

Attendu qu'une information fut ouverte et à l'autopsie pratiquée le 10 janvier 1962, les Docteurs Z. et M. constatèrent un œdème cérébral moyen, mais aucune particularité aux poumons ni au médiastin.

Attendu que le foie était volumineux et sa tranche de section apparaissait congestive, la paroi de l'estomac était fortement hémorragique, les reins congestionnés et avaient fortement augmenté de volume.

Attendu qu'ils en concluèrent que la mort de H. était due à l'absorption d'un toxique ayant provoqué une nèphrite hématurique.

Attendu qu'à leur avis ces constatations confirmèrent les données de l'enquête, car les solutions d'antigel contiennent de l'éthylène-glycol dont l'intoxication provoque des lésions dues à l'oxyde oxalique et consistant en une néphrite aiguë hématurique.

Attendu que les prélèvements de sang soumis à l'analyse des Docteurs T. et L. révêtèrent des doses anormales:

1) d'urée de 0,70 grammes par litre, alors que normalement elle est de 0.25 à 0,40 grammes.

2) de créatinine de 19,7 milligrammes qui varie habituellement entre 5 et 15 milligrammes par litre,

3) d'acide oxalique 9 milligrammes pour 100 centrimètres cube qui normalement voisine entre 0,3 et 3 milligrammes.

Attendu que le produit absorbé par H., fabriqué par les Etablissements R. à S., était vendu sous la marque *«Ravigel»*, avait été allonge par adjonction d'alcool à brûler et contenait ainsi deux produits extrêmement toxiques; l'alcool méthylique et le glycol, ce dernier ayant une action généralement tardive sur le foie et sur les reins.

Attendu que dans ces conditions K. fit l'objet d'une ordonnance de renvoi à la date du 2 mai 1962 devant le Tribunal Correctionnel de M. et déposa à l'audience du 30 mai 1962 des conclusions par lesquelles il sollicite une nouvelle expertise.

Attendu que par jugements des 30 juin et 19 décembre 1962, il y fut fait droit et le 25 novembre 1964, Messieurs les Professeurs *Stephan, Chaumont* et *Weil,* de la Faculté de Médecine de Strasbourg, désignés à cet effet, déposèrent leur rapport.

Attendu que dans leur étude, ayant analysé à la fois les donnée de l'information et celles de la science médicale ils exposèrent que si l'issue fatale retardée plusieurs jours après l'absorption d'éthylène-glycol est possible, il faut, à leur avis, pour conclure à l'intoxication mortelle, relever la présence de certains signes cliniques pratiquement constants.

Que leur examen des faits les amenait à la conclusion que s'il existe certaines présomptions en faveur d'une relation de cause à effet entre cette absorption par H. et sa mort brutale à l'âge de 44 ans, le 8 janvier 1962, celles-ci ne leur apparaissent toutefois pas suffisamment graves, précises et concordantes pour établir sans aucun doute que le décès a bien été la conséquence directe de cette absorption.

Attendu qu'ils ont notamment relevé que s'il est constant que H. avait bu un antigel contenant de l'éthylène-glycol, la quantité absorbée leur paraît inférieure à la dose léthale communément admise.

Que les lésions observées à l'autopsie (œdème cérébral, gastrite et néphrite hémorragiques) ne sont pas spécifiques.

Que si le taux de l'oxalémie était très élevé, le défaut de dosage systématique sur des cadavres ne permet pas une interprétation suffisante, de même

que la longue évolution de la maladie sans intervention ni constations médicales.

Attendu que les premiers juges ont cependant retenu K. dans les liens de la prévention en préçisant que leur conviction avait été acquise par la certitude qu'avaient emporté les premiers, experts qui avaient, à la vue du cadavre, et notamment de son état cirrhotique et ils avaient été mieux à même d'apprécier les interférences de l'absorption du toxique sur son état général.

Attendu que constatant cependant que H., en refusant de consulter un médecin, malgré la connaissance du danger, présenté par le produit qu'il avait avalé et conscient de la déficience de son état général, avait par cette passivité contribué pour moitié à la réalisation du dommage en facilitant ainsi l'issue fatale.

Attendu que le prévenu K. reproche aux premiers juges d'avoir abouti à leurs conclusions en se basant sur un ensemble d'éléments isolés controuvés par les experts désignés par eux-mêmes, alors qu'il existe un doute sur la cause exacte de la mort de H. et notamment sur son imputabilité aux liquides toxiques absorbés par lui trois semaines auparavant.

Attendu qu'il soutient, que la technicité et la spécialité de la science médicale sont telles, qu'ils auraient dû, pour l'appréciation d'éléments purement médicaux s'en remettre aux seuls avis des hommes de science et il critique notamment leur décision en tant qu'ils ont puisé des motifs de certitude de l'inéxistence de certains éléments de preuve.

Attendu qu'il estime que le rapport des Docteurs Z. et M., dont l'insuffisance, par suite de l'absence d'examen histologique à été démontré par les Professeurs *Chaumont, Stephan* et *Weil,* ne saurait servir de base à un jugement de condamnation.

Attentu qu'il a joint à ses annexes les avis motivés de deux autres sommités qui opinent dans le même sens.

Attendu que les parties civiles, comme le Ministère Public, concluent à la confirmation du jugement entrepris.

La Cour.

Attendu qu'il ne saurait être fait grief aux premiers juges de n'avoir pas suivi les conclusions des experts nommés par eux, car ils devaient en tout état de cause, se décider suivant leur intime conviction après avoir examiné tous les éléments de la procédure produits dans le débat oral et soumis à la libre discussion des parties (articles 427 du Code de Procédure Pénale).

Attendu que les deux rapports d'expertise joints au dossier se complètent plus qu'ils ne s'opposent car si les Professeurs *Chaumont, Stephan* et *Weil* de la Faculté de Strasbourg ont présenté une étude exhaustive du problème posé, ils ne discutent cependant, ni les constatations des Docteurs *Zehnacker* et *Muller,* ni leur interprétation des phénomènes observés.

Attendu qu'ils n'acceptent cependant pas l'intégralité de leurs déductions, car à leur avis, les présomptions, si elles sont certaines et sérieuses, ne leur paraissant toutefois pas suffisantes pour conclure formellement et avec

certitude que la mort de H. soit la conséquence directe de l'absorption par lui le 18 décembre 1961, d'un antigel contenant de l'éthylène-glycol.

Attendu qu'il s'agit donc uniquement d'une question d'appréciation et non pas de l'interprétation d'un phénomène scientifique.

Attendu que les experts de Strasbourg ayant, dans un tableau comparatif, figurant en fin de leur rapport, opposé les uns aux autres les différents arguments, ont particulièrement insisté sur deux points, savoir d'une part, que les lésions constatées se rencontrent dans d'autres causes de mort et, d'autre part, que l'évolution de cette intoxication aurait été fort longue et n'aurait présenté aucune manifestation constatée médicalement.

Mais attendu que ces explications sont insuffisantes pour affirmer que les lésions observées peuvent provenir d'autres causes, car en l'état de la procédure, les recherches entreprises sur les antécédents de la victime n'ont fourni la moindre indication que H. eut été atteint d'une infirmité susceptible de causer une mort brutale, ou se serait livré, comme il est insinué, à d'autres excès à l'occasion des fêtes de fin d'année.

Attendu qu'il paraît symptomatique, que s'il est vrai que les lésions observées pourraient être produits par beaucoup d'autres maladies, une seule fut d'ailleurs nommément désignée: — l'infarctus du myocarde — par l'un des spécialistes qui ont donné leur avis dans la présente affaire (Professeur *Sorel*).

Mais attendu que celle-ci doit en tout état de cause être écartée, car les Docteurs *Zehnacker* et *Muller,* à l'autopsie, n'ont constaté aucune particularité à l'ouverture de la cavité thoraco-abdominale, et si le Docteur R., médecin traitant, qui fut appelé uniquement pour constater le décès opina en ce sens, c'est que la mort subite, d'un homme relativement jeune qu'il croyait être en parfaite santé, lui paraissait inexplicable.

Attendu que la latence de toute manifestation pathologique n'apparait pas plus comme un argument, car certains symptômes, relevés d'ailleurs par les experts au début de leur rapport, ont existé, et il est certain aussi, que H., dont le manque de discernement a été caractérisé par l'observation quelque peu malgracieuse de K. après l'absorption du breuvage, n'y a pas prêté plus d'attention qu'à ceux occasionnés par sa cirrhose du foie dont il ignorait sans doute également l'existence, puisqu'au témoin *H.* Joseph (C. 35) il déclara n'avoir jamais vu un médecin.

Or, attendu que les Docteurs Z. et M. ont précisée à l'audience des premiers juges, que cette maladie, dont les experts de Strasbourg n'ont pas fait état dans leur rapport, a certainement eu une influence déterminante pour entrainer l'issue fatale, alors même que la quantité de toxique absorbé était peut-être inférieur à la dose léthale communément admise.

Attendu que cette opinion de ces deux experts est certainement fondée, car dans une étude sur les Polyalcools faite par M. le Professeur *Roche* et deux autres spécialistes de la Faculté de Médecine de Lyon, sans doute extraite d'un traité de médecine et jointe en photo-copie aux annexes de la défense, il est précisé à la page 2, au paragraphe traitant de la prévention

médicale contre les intoxications aux glycols, qu'il y avait lieu «d'éliminer de l'embauche, les sujets alcooliques ou nerveux, et ceux atteints d'affection hépatique ou rénale».

Attendu que cette absorption constitue cependant l'évênement qui a directement provoqué la mort de H., et à bon droit les premiers juges ont, dès lors, retenu K. dans les liens de la prévention d'homicide par imprudence.

Mais attendu que si la responsabilité de celui-ci est certaine, il est évident, que tant l'état déficient de H., comme sa négligence de se soumettre à toute consultation médicale ont contribué également à l'issue fatale.

Attendu que par ailleurs, K. fait l'objet d'excellents renseignements, qu'il existe des circonstances atténuantes et que dans ces cas, la peine prononcée par les premiers juges constitue une sanction appropriée.

Sur l'intervention civile:
Attendu qu'il a déjà été constaté que, tant l'état déficient de H., comme sa négligence de se soumettre à toute consultation médicale alors qu'il avait bien entendu le chauffeur du car dire «que quelqu'un pouvait crever en buvant cela» et qu'à bon droit les premiers juges ont, dès lors, partagé la responsabilité par moitié.

Attendu que leur décision doit également être confirmée sur les montants alloués qui constituent une équitable indemnisation pour le dommage occasionné.

Par ces motifs

La Cour,
statuant publiquement, contradictoirement et sur appels.

Déclare les appels recevables en la forme.

Au fond et sur l'action publique:

Confirme le jugement entrepris.

Condamne le prévenu en tous frais et dépens.

Fixe au minimum la durée de la contrainte par corps.

Sur l'action civile:

Confirme le jugement entrepris en toutes ses dispositions.

Condamne le prévenu en tous frais et dépenses.

Dit que la présence de l'avocat de la partie civile a été effective et utile aux débats.

Ainsi jugé par la Cour d'Appel de C., Chambre des Appels Correctionnels et prononcé à l'audience publique du 3 décembre 1965.
Siègeant: M. K., Président,
MM. U. et K., Conseillers,
en présence de M. S., Avocat Général,
à l'assistance de M. H., Greffier,
et M. le Président et le Greffier ont signé leprésent arrêt.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1 *Bachem, C.:* Pharmakologische Untersuchungen über Glycol und seine Verwendung in der Pharmazie und Medizin. Med. Klin. I, 7; 1917.

2 *Bermann, L., Schreiner, G.* and *Feys, J.:* The nephrotoxic lesions of ethylene-glycol. Annales of Internat. Médecine 1957, 46, N° 3, 611—619.

3 *Boehmke, F.:* Contribution à l'étude toxicologique et pathologique de l'éthylène-glycol. Archives d'anatomie pathologique, 1943, 310; 106—113.

4 *Bove, K.:* Toxicité de l'éthylène-glycol. Journal Américain de pathologie clinique; 1966, 45; N° 1, p. 46 à 50.

5 *Brekke, A.:* Two cases of poisoning by ethylene-glycol acute uremia cured by unilateral decapsulation of kidney. Norsk. mog. laegevidensk. 91, 381, 1930.

6 *Carbik, F. D., Litchfield, M. H.:* Métabolisme du dinitrate d'éthylène-glycol et son influence sur la pression sanguine du rat. Journal Britannique Ind. Méd. oct. 1967, 24, N° 4, p. 320—325.

7 *Cedrangolo, F., Trampetti, G.* et *Scotto, M.:* Transformation biologique du glycol en acide oxalique. Arch. soc. biol. mai—juin 1949, 33, p. 230—243.

8 *Chiray, M., Justin-Besançon, L., Albot, G.* et *Dienyek, J.:* Aspects histologiques de la lithiase oxalique expérimentale par l'éthylène-glycol. ANN. anat. path. 1939, 16, p. 393 à 406.

9 *Cœn, G.* et *Weiss, B.:* Oxydation de l'éthanol sur l'oxydation de l'éthylène-glycol en glycoldéhyde par les tissus de mammifères. Enzymol. biol. clin. 1966, 6, N° 4, p. 288 à 296.

10 *Cosic, V., Jelacic, O., Kramer, M., Milenkovicz:* Observations cliniques, anatomopathologiques, et chimiques toxicologiques à propos de 5 cas d'intoxication aiguë par l'éthylène-glycol, liquide incongelable. Vosjnosanit. pregl. 1964, 21, N° 12, 775—781.

11 *David, H.* et *Verlings, I.:* Die Wirkung der Aethylenglycolvergiftung auf das submikroskopische Bild der Rattentiere. Acta biologica et Medica Germanica. 1964, 12, 203—218.

12 *Debray, H., Vaille, Ch., Martin, E., Souchard, M.* et Mme *Roze, Cl.:* Étude anatomopathologique de la lithiase rénale à l'éthylène-glycol du rat. Semaine des hôpitaux de Paris, 1963, 39, N° 3/1, 101—120.

13 *Debray, Ch., Vaille, Ch., Martin, E., Souchard, M.* et *Roze, Cl.:* Les maladies expérimentales par agressions couplées: perturbations humorales et viscérales provoquées par le tween 80 chez des rats atteints de néphrite oxalique provoquées par l'éthylène-glycol. Journal physiologique, Paris 1964, 56, 707—726.

14 *Debray, Ch., Vaille, Ch., Martin, E., Souchard, M.* et *Roze, Cl.:* Les maladies expérimentales par sommation. Action de hauts polymères sur l'intoxication du rat par l'éthylène-glycol. Semaine des hôpitaux de Paris 1963, 39, n° 3/1, 110—117.

15 *Debray, Ch., Vaille, Ch., Martin, E., Souchard, M.* et *Roze, Cl.:* Influence de l'éthanol sur la lithiase expérimentale à l'éthylène-glycol chez le rat. Presse médicale 1965, 73, N° 27, 1559—1561.

16 *Doerr, W., Kraft, A.* et *Pauschke, J.:* A propos de l'intoxication expérimentale par le glycol. Klin. Wschr. 1947, N° 24, 749—754.

17 *Doerr, W.:* A propos de l'intoxication par l'antigel. Arch. path. anat. 1944, 313, 137—149.

18 *Dotzauer, G.:* Intoxication par le glycol avec issue fatale. Deutsche Med. Wschr. 1948, 73, N° 1—2, 22—24.

19 *Dreisbach, H.:* Handbook of poisoning. 4e edition 1963, 130—131.

20 *Flanagan, P.* et *Licke, J.:* Renal biopsy observations following recovery from ethylene-glycol nephrosis. Am. Journal of clinical Pathology 1964, 41, N° 2, 171—175.

21 *Frang, D., Csata, S., Szemenyei, K., Hamvasi, G.:* Lésions rénales dans le cadre d'une intoxication par l'éthylène-glycol. Zschr. Urol. 1967, 60, N° 7, 465—471.

22 *Friedmann, Grenberg, Mervill, Dammia:* Consequences of ethylene-glycol poisoning. Report of four cases and review of the litterature. The American Journal of Medicine 1962, 32, 891—902.
23 *Geiling, E. M. K.* and *Cannon, R. P.:* Pathologic effets of elixir sulfanilamide (diethylene-glycol) poisoning; clinical and experimental correlation. Final report. J. A. M. A. 1938, 111, 919—926.
24 *Gervais, P.:* Le traitement des troubles métaboliques des intoxications aiguës. Immex, 1965, N° 5, 229.
25 *Gervais, P.:* Les intoxications alcooliques aiguës, alcool éthylique, alcool méthylique, et éthylène-glycol. Presse Médicale 1966, 74, N° 24, 1253—1254.
26 *Gessner, P. K., Parke, D. V.* and *Williams, R. T.:* The metabolisme of 14 C labelled ethylene-glycol. Biochem. J., 79, 482—489, 1961.
27 *Gessner, P. K., Parke, D. V.* and *Williams, R. T.:* Studies in detoxication. The metabolisme of the glycols. Biochem. J., 74, 1, 1960.
28 *Giromini, M., De Freudenreich, J., Jenny, M.* et *Haenni, B.:* Acidose métabolique par intox. à l'antigel. Bull. Méd. Légale, 1966, 9, N° 4, 262—263.
29 *Giromini, M., De Freudenreich, J., Jenny, M.* et *Haenni, B.:* Acidose métabolique par intoxication à l'antigel. Description clinique et anatomo-pathologique d'un cas mortel. Schweizerische Med. Wschr. 1964, 94, N° 48, 1687—1960.
30 *Grant, A. P.:* Acute ethylene-glycol poisoning treated with calcium salts. Lancet 1952, 2, 1252—1253.
31 *Hagstam, K., Ingwar, P., Pantela, M.* and *Tallqwist, H.:* Ethylene-glycol poisoning treated by haemodialysis. Acta Medica Scandinavica. 1965, 178, N° 5, 599—606.
32 *Hagemann, P. O.* and *Chiffele, T. R.:* Ethylene glycol poisoning a clinical and pathological study of three cases. J. Lab. et Clin. Med. 1948, 33, 378.
33 *Haggerty, R. J.:* Toxic hazards, deaths from permanent antifreeze ingestion. New England J. Med. 1959, 261, 1296—1297.
34 *Hanzlik, P. J., Seidenfeld, M. A.* et *Johnsson. C. C.:* General properties irritant and toxic actions of ethylene-glycols. J. Pharmacol. 1931, 41, 387—406.
35 *Hjelt, E., Tamminen, V., Fortelius, P., Raekallio, J.* and *Alha, A.:* Zwei tödliche Aethylenglycolvergiftungen; chemische und pathologische Untersuchung. Deutsche Ztschr. ges. gerichtl. Med. 1958, 46, 730—734.
36 *Hunt, R.:* Toxicity of ethylene and prophylene glycol. Indust. and Eng. chem. 1932, 24, 361.
37 *Huriez, C. L., Martin, P.* et *Vanoverschilde. M.:* L'allergie au propylène-glycol. Bull. Soc. Franc. Derm. 1966, 73, N° 3, 263—267.
38 *Ivanova, D. A.:* L'aspect clinique et anatomopathologique dans les intoxications par l'éthylène-glycol. Therapeutisches Archiv 1953, 25, N° 3, 67—76.
39 *Jeghers, H.* et *Murphy, R.* Aspects pratiques du métabolisme de l'acide oxalique. New England J. Med., 16 août 1945, 233, N° 7, 208—215; 23 août 1945, N° 8, 238.
40 *Joly, J. B., Huault, G., Frossard, C., Thieffry, S.* et *Fabiani, B.:* Intoxication grave par éthylène-glycol chez un enfant de 6 ans. Presse Médic. 1967, octobre, 2041.
41 *Joly, J. B., Huault, G., Frossard, C., Fabiani, P.* et *Thieffry, S.:* Intox. aiguë par l'éthylène-glycol. (A propos de 4 cas chez de jeunes enfants.) Sem. Med. des hôpitaux de Paris, 1968, 119, n° 1, 27—45.
42 *Johnson, F. B.:* A method for demonstrating Calcium oxalate in tissue sections. J. Histochem. et Cytochem. 4, 404, 1956.
43 *Kahn, H. S.* and *Brotchner, R. J.:* A recovery from ethylene-glycol (antifreeze) intoxication; cases of survival and two fatalities from ethylene-glycol, Including autopsy findings. Ann. Int. Med. 1950, 32, 284—294.
44 *Kaye, S.:* Poisoning due to antifreeze. Virginia M. Monthly 1958, 85, 670.
45 *Kersting, E., Nielsen, S.:* Experimental ethylene-glycol poisoning in the Dog. American Journal of veterinary research. 1966, 27, 117, 574—582.
46 *Lang, E. P., Calvery, H. O., Morris, H. J.* and *Woodward, G.:* Toxicology of some glycols and derivatives. J. Indust. Hyg. and Toxicol. 21, 173, 1939.

47 *Levy, R. I.:* Renal failure secondary to ethylene-glycol intoxication. J. A. M. A. 1960, 173, 1210.
48 *Lyon, E., Borden, T., Vermeulen, C.:* Experimental oxalate lithiasis produced with ethylene-glycol. Investigative Urology 1966, 4, 2, 143—151.
49 *Mc Donald, S. F.:* Poisoning from drinking glycol-ethylene. M. J. Austral. 1947, 1, 204.
50 *Mc Kay, C.* and *Brahms, J.:* The influence of ethylene-glycol on the enzymatic adenosine triphosphatase activity and molecular formation of fibroms muscle proteins. J. Biol. Chem. 1963, 238, N° 9, 2945—2949.
51 *Mayer, P.:* Experimentelle Beiträge zur Frage des intermediären Stoffwechsels der Kohlehydrate. Über Aethylenglycol und Glykolaldehyd. Ztschr. f. physiolog. Chemie. 1903, 38, 135.
52 *Milles, G.:* Ethylene glycol poisoning; with suggestions for its treatment as oxalate poisoning. Arch. path. 1946, 41, 631—638.
53 *Morini, I.:* Sur quelques cas d'intoxication par l'éthylène-glycol du commerce. Minerva med. 1954, 45, N° 3—4, 72—77.
54 *Mulinos, M. G., Pomerantz, L., Cojkin, M.:* Le métabolisme et la toxicologie de l'éthylène-glycol et du diacetate d'éthylène-glycol. Am. J. Pharm. 1943, 115, 51—63.
55 *Nadeau, G., Delaney, F., Cote, R.:* Deux cas d'intoxication du glycol d'éthylène. Laval. med. 1954, 19, N° 2, 174—179.
56 *Nadeau, G., Cote, R., Delaney, F. J.:* Two cases of ethylene glycol poisoning. Canad. M. A. J. 1954, 70, 69—70.
57 *Page, I. H.:* Ethylene glycol: pharmacologica study. J. Pharmacol. et Exper. Therap.; 1927, 30, 313—320.
58 *Pendras, J.:* Ethylene glycol poisoning as an indication for hemodialysis. Clinical Research 1963, 11, 249.
59 *Peterson, P., Peterson, J., Hardinge, M., Linda, L.* et *Wacker:* Experimental treatment of ethylene glycol poisoning. J. of the Am. Medical Association 1963, 186, N° 10, 955—957.
60 *Picconi, L.:* A new approach to the management of ethylene glycol poisoning. American J. Hosp. Pharm. 1966, 23, N° 4, 226—227.
61 *Pinter, J. et Coll.:* Traitement complexe de l'intoxication par l'éthylène-glycol. Ztschr. Urol. 1966, 59, N° 12, 885—890.
62 *Pons, C. A.* and *Custer, R. P.:* Acute ethylene glycol poisoning: a clinico-pathologic report of eighteen fatal cases. Am. J. M. Sc. 1946, 211, 544—551.
63 *Richardson, K.:* Endogenous oxalate synthesis in male and female rats. Toxicology and applied Pharmacology 1965, 7, N° 4, 507—515.
64 *Robertson, O. et Coll.:* Epreuves pour la détermination de la toxicité chronique du propylène-glycol et du triéthylène-glycol sur le singe et le rat par inhalation ou en administration buccale. J. Pharm. exper. Therap. 1947, 91, 526—576.
65 *Roche, L.* et *Bachelier, J.:* Éthylène-glycol, Intoxications. EMC fasc. 16047 DIO, 1—1965.
66 *Ross, I. P.:* Ethylene glycol poisoning with meningoencephalite and anuria. Brit. M. J. 1956, 1, 1340—1342.
67 *Schreiner, G.* et *Maher, J.:* Toxic nephropathy. American J. Med. 1965, 38, 409—449.
68 *Simon, W. H.* and *Pfundt, T. R.:* Ethylene glycol antifreeze poisoning. J. Oklahoma M. A. 1958, 51, 57.
69 *Smith, D. E.:* Morphologic lesions due to acute and subacute poisoning with antifreeze. Arch. patho. 1951, 51, N° 4, 423—433.
70 *Sykowski, P.:* Ethylene glycol toxicity. Am. J. ophth. 1951, 34, 1955.
71 *Tanret, P., Thomas, J., Thomas, E., Collenot, F.:* Influence du sexe sur les dépôts d'oxalate de Calcium dans les reins chez le rat intoxiqué par l'éthylène-glycol. Comp. tes-rendus des séances de la société de Biologie, 1962, 156, 7, 1285—1287.
72 *Tenberg, J.:* Intoxication par l'éthylène-glycol à la suite de l'absorption d'une substance antigel. Nederl. Tydschr. v. geneesk. 1947, 91, 2266—2277.

73 *Troisi, F.:* Intoxication chronique par les vapeurs d'éthylène-glycol. Brit. J. of Indust. Med. 1950, 7, 65—69.
74 *Vachon, F.* et *Amiel, C.:* Acidose métabolique au cours des intoxications. Journées de Réanimation neuro-respiratoire, Hôpital Claude-Bernard. 1 vol, Annette, édit. Paris. 1966, 73—94.
75 *Vaille, Debray, Martin, Souchard, Roze:* Sur la lithiase expérimentale à l'éthylène-glycol chez les ratons avant sevrage. Ann. Ph. Fr. 1963, 21, 201—206.
76 *Vaille, Debray, Martin, Souchard, Roze:* Sur la lithiase rénale expérimentale à l'éthylène-glycol chez le rat male et femelle. Ann. Ph. Fr. 1963, 21, 111—116.
77 *Viksin Yu, S.:* Intoxications aiguës par l'éthylène-glycol. Klinitschescaia Med. 1964, N° 4, 123—129.
78 *Vilchey Baquerizo, F. A.:* Oxalémie normale et pathologique. Laboratorio, déc. 1950, 10, N° 60, 567—573.
79 *Voigt, G. C.:* Der histochemische Nachweis des Calciums im Calciumoxalat bei der Aethylenglycolvergiftung. Acta patho. et microbiol. Scandinav. 1957, 41, 89.
80 *von Wartburg, J. P., Bethune, J. C.* et *Wallee, B.:* Herman liveralcohol deshydrogenase Kinetic and physicochemical properties. Biochemistry 1964, 3, N° 11, 1775-1782.
81 *Wacher, Heynes, Dryan, Fischer, Coleman.* Treatment of ethylene-glycol poisoning with ethyglycolalcohol. Journal of Am. Medical Association 1965, 194, 1231—1233.
82 *Weil, C. S., Carpenter, C. P.* et *Smyth, H. F.:* Réponse de la vessie au diéthylène-glycol. Calcul et tumeurs après implants ou apports répétés. Arch. Environmental Health 1965, 11, N° 4, 569—581.
83 *Widmer, G.:* A few cases of ethylene-glycol intoxication. Acta med. Scandinav. 1944, 126, 295.
84 *Wordley, E.:* Relation de deux cas d'empoisonnement par le diéthylène-glycol. J. of Clin. Pathol. 1947, 1, N° 7, 44.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 15
Chapitre premier: Études toxicologique et expérimentale de l'éthylène-glycol 17
Propriétés physiques 18
Métabolisme de l'éthylène-glycol 18
Oxydation dans l'organisme 18
Oxydation dans le foie 19
Acide oxalique. Mise en évidence. Description. Preuve de lésions par les cristaux d'oxalate de Ca 20
Métabolites intermédiaires 20
Étude du métabolisme de l'éthylène-glycol par le C14 marqué 21
Inhibition de l'oxydation de l'éthylène-glycol par l'éthanol 24
Étude microscopique des lésions rénales du rat produites par intoxication à l'éthylène-glycol 27
Chapitre deuxième: Revue de la littérature de 67 cas d'intoxication par l'éthylène-glycol 29
Étude clinique détaillée des cas 53
Étiologie
Évolution clinique
Première phase de l'intoxication 54
Deuxième phase de l'intoxication 55
Constitution de la néphrite tubulaire aiguë . . . 56
Pronostic 57
Anatomie pathologique 58
Diagnostic 59
Traitement 60
Chapitre troisième: Étude médico-légale d'un cas mortel . . . 63
Les faits 64
L'affaire judiciaire 64
Discussion médico-légale 66
Toxicité des différents constituants du mélange antigel 66
Rapports entre les manifestations cliniques et l'intoxication par l'éthylène-glycol 67
Conclusion 71
Annexes
I. Jugement du Tribunal de Grande Instance de M. du 1 avril 1965 75
II. Jugement de la Cour d'Appel de C. du 9 novembre 1965 81
Index bibliographique 87
Table des matières 91